



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΙΤΛΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**“ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ”**

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**

**Τίτλος εργασίας**

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ**  
**ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗ ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ**  
**ΠΑΡΚΙΝΣΟΝ**

**Συγγραφέας**

**ΛΥΔΙΑ ΚΕΣΙΔΟΥ**

**ΑΜ: MDY18022**

**Επιβλέπουσα:**

**ΤΣΟΓΚΑ ΑΡΕΤΗ**

**Αθήνα, Νοέμβριος 2022**



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA  
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH  
DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH POLICIES  
TITLE OF POSTGRADUATE PROGRAM (MSc/MBA)  
“PUBLIC HEALTH”**

**Diploma Thesis**

**Title**

**THE EFFECT OF ADMINISTRATION OF FOOD  
SUPPLEMENTS IN NATURAL COURSE IN PARKINSON’S  
DISEASE**

**Student name and surname:**

**KESIDOU LYDIA**

**Registration Number:**

**MDY18022**

**Supervisor name and surname:**

**TSOGA ARETI**

**Athens, NOVEMBER 2022**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΠΟΛΙΤΙΚΩΝ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ**  
**ΤΙΤΛΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**“ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ”**

**Τίτλος εργασίας**

**Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή**

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

<b>A/a</b>	<b>ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ</b>	<b>ΒΑΘΜΙΑΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ</b>	<b>ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ</b>
1	ΤΣΟΓΚΑ ΑΡΕΤΗ	Επιβλέπουσα Καθηγήτρια	
2	ΝΤΟΥΝΙΑΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ	Καθηγητής	
3	ΚΟΡΝΑΡΟΥ ΕΛΕΝΗ	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια	

## [1] ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Κεσίδου Λυδία του Ζαχαρία, με αριθμό μητρώου mdy18022 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Δημόσιας Υγείας του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

*\*Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 31 Δεκεμβρίου 2023 και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.*

Η Δηλούσα



**\* Ονοματεπώνυμο /Ιδιότητα Δρ. Αρετή Τσόγκα Επικ. Καθηγήτρια Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας.**

**Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα**  
(Υπογραφή)

*\* Εάν κάποιος επιθυμεί απαγόρευση πρόσβασης στην εργασία για χρονικό διάστημα 6-12 μηνών (embargo), θα πρέπει να υπογράψει ψηφιακά η επιβλέπουσα καθηγήτρια, για να γνωστοποιεί ότι είναι ενημερωμένη και συναινεί. Οι λόγοι χρονικού αποκλεισμού πρόσβασης περιγράφονται αναλυτικά στις πολιτικές του Ι.Α. (σελ. 6):*

[https://www.uniwa.gr/wp-content/uploads/2021/01/%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B5%CC%81%CF%82\\_%CE%99%CE%B4%CF%81%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85%CC%81\\_%CE%91%CF%80%CE%BF%CE%B8%CE%B5%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%B9%CC%81%CE%BF%CF%85\\_final.pdf](https://www.uniwa.gr/wp-content/uploads/2021/01/%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B5%CC%81%CF%82_%CE%99%CE%B4%CF%81%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85%CC%81_%CE%91%CF%80%CE%BF%CE%B8%CE%B5%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%B9%CC%81%CE%BF%CF%85_final.pdf)

Copyright © Κεσίδου Λυδία 2022

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο των απαιτήσεων του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ειδίκευσης στη Δημόσια Υγεία του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας της Σχολής Δημόσιας Υγείας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητως και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους της Σχολής Δημόσιας Υγείας και του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής.

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω τις ειλικρινείς ευχαριστίες μου σε ανθρώπους που με βοήθησαν και συνέβαλλαν στην προσπάθεια.

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσα καθηγήτριά μου Δρ. Αρετή Τσόγκα για την εμπιστοσύνη, τις καίριες επισημάνσεις, τις πολύτιμες συμβουλές της, την αδιάκοπη ενθάρρυνση και ηθική συμπαράσταση που μου προσέφερε προκειμένου να ολοκληρωθεί η διπλωματική.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Στέργιο-Στυλιανό Γκατζώνη για το όραμα και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε με την ιδέα της παρούσας έρευνας.

Επιπροσθέτως, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερος τη γιατρό Δρ. Αθανασία Αλεξούδη η οποία δέχθηκε να συνεργαστούμε και παραχώρησε τους ασθενείς της προκειμένου να πραγματοποιηθεί η διπλωματική μου εργασία και η οποία με τις τεχνικές της γνώσεις συνέβαλε ώστε να ξεπεραστούν διάφορα εμπόδια που προέκυπταν κατά τη διάρκεια της έρευνας. Καθώς και να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου για τη συνεχή καθοδήγηση, την αμέριστη υποστήριξη, και τις ουσιώδεις συμβουλές, που μου παρείχε σε κάθε εμπόδιο που συναντούσα στηρίζοντας εμπράκτως την συγγραφή της διπλωματικής μου.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στα αγαπημένα μου πρόσωπα, την οικογένεια μου, τη μονάκριβη κόρη μου, την αγαπημένη αδελφή μου και τη μητέρα μου.

Επίσης ευχαριστώ όλους τους καθηγητές του μεταπτυχιακού προγράμματος στη «Δημόσια Υγεία» για όλες τις γνώσεις που απέκτησα.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η ΝΠ έχει περιγραφεί ως μια πολυπαραγοντική νευροεκφυλιστική διαταραχή και εκφράζεται μέσω διαφόρων συμπτωμάτων εξαιτίας του ντοπαμινεργικού νευρωνικού κυτταρικού θανάτου στη φαιά ουσία. Η ΝΠ δεν θεραπεύεται, ωστόσο χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας στοχεύει αποκλειστικά να κατευνάσει τα συμπτώματα που δημιουργούνται. Στη ΝΠ, ορισμένες τροφές μπορεί να βοηθήσουν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και να βοηθήσουν στην υγεία του εγκεφάλου, ενώ άλλες μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης των φαρμάκων. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι ασθενείς με ΝΠ λαμβάνοντας συμπληρώματα διατροφής ή και προβιοτικά παρουσιάζουν βελτίωση στην υγεία τους.

**Σκοπός και στόχοι της εργασίας:** Σκοπός της μεταπτυχιακής διπλωματικής είναι η διερεύνηση της πιθανής επίδρασης συγκεκριμένων ουσιών, οι οποίες χορηγούνται μέσω συμπληρωμάτων διατροφής, σε ασθενείς με νόσο Πάρκινσον. Οι στόχοι αφορούσαν στην επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής στα κινητικά συμπτώματα της νόσου Πάρκινσον, στην επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής στα μη κινητικά συμπτώματα της νόσου Πάρκινσον και στην επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής στην ποιότητα ζωής των ασθενών με νόσο Πάρκινσον.

**Μεθοδολογία:** Η παρούσα έρευνα είναι μία διαχρονική αναδρομική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 29 ασθενείς με ΝΠ (με κινητικά προβλήματα) με σκοπό να ελεγχθούν οι βιολογικές επιδράσεις του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS στους ασθενείς, αν και εφόσον υπάρχουν, και με ποιο τρόπο συσχετίζονται. Για την αξιολόγηση των ασθενών χρησιμοποιήθηκαν οι κλίμακες Schwab & England, Hoehn & Yahr, και UPDRSIII. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με το στατιστικό πακέτο SPSS version 26, ενώ η βιβλιογραφία αναζητήθηκε μέσω του PubMed, του Scopus και του Google Scholar.

**Αποτελέσματα:** Για τις κλίμακες Schwab & England και UPDRSIII παρατηρούνται διαφορές πριν και μετά τη χορήγηση του σκευάσματος διατροφής. Με βάση την κλίμακα Hoehn & Yahr δεν παρατηρείται καμία βελτίωση/χειροτέρευση έπειτα από τη χορήγηση του SEDOASPIS. Οι κλίμακες για τη σωματική κατάσταση δεν εξαρτώνται από το φύλο. Ο βαθμός εξάρτησης και οι δυσλειτουργίες που εμφανίζονται δεν σχετίζονται και επομένως ένα άτομο με κινητικά προβλήματα μπορεί να βελτιώνεται ή να χειροτερεύει η υγεία του, ανεξαρτήτως αν είναι άνδρας ή γυναίκα. Το φύλο δεν παίζει κανένα ρόλο στην εμφάνιση κινητικών προβλημάτων, αλλά η

ηλικία και η διάρκεια της νόσου είναι σημαντικές μεταβλητές, όπως και η LED για την καλύτερευση της υγείας ατόμων με κινητικά προβλήματα.

**Συμπεράσματα:** Η έγκαιρη διάγνωση της ΝΠ, σε συνδυασμό με την κατάλληλη διατροφή και τη λήψη συμπληρωμάτων διατροφής, φαίνεται ότι θα μπορούσαν να βοηθήσουν στα συμπτώματα που εμφανίζουν οι ασθενείς με ΝΠ και να βελτιώσουν την υγεία τους.

**Λέξεις κλειδιά:** Νόσος Πάρκινσον (ΝΠ), Λειτουργικά Τρόφιμα (ΛΤ), Προβιοτικά, Πρεβιοτικά, Συμπληρώματα Διατροφής.



## ABSTRACT

**Introduction:** PD is a progressive disorder that affects the nervous system and the parts of the body controlled by the nerves. PD is expressed through various symptoms due to dopaminergic neuronal cell death in the substantia nigra. PD is not curable, however administration of appropriate treatment aims exclusively to direct the symptoms that occur. In PD, certain foods can help relieve symptoms and support brain health, while others can interfere with how medications work. Studies have proven that patients with PD taking nutritional supplements with probiotics show an improvement in their health.

**Aim of the study:** To investigate the potential effect of certain substances, that are administered through dietary supplements in PD patients. The objectives concerned the effect of such supplements on the motor symptoms, as well as in non-motor and the impact on the quality of life in PD patients.

**Methodology:** The present study is a synchronous retrospective with 29 patients with PD enrolled in order to test the biological effects of dietary supplements SEDOASPIS in PD patients and if there are such one, what is the correlation between them. Towards this aim we used Schwab & England, Hoehn & Yahr, and UPDRSIII rating scales. According to Statistical analysis was performed with SPSS version 26. The bibliography was searched in PubMed, Scopus and Google Scholar.

**Results:** Statistically significant differences have been observed in rating scales Schwab & England and UPDRSIII before and after administration of SEDOASPIS. According to Hoehn & Yahr rating scale no improvement/deterioration has been observed after administration of SEDOASPIS. The rating scales for physical condition are not related to gender. The age and the duration of the PD disease are important variables, as LED for improving the health status of subjects with motor problems.

**Conclusion:** The intake of certain supplements along with a healthy dietary and the appropriate drug therapy on PD patients seems to effect positively in their symptoms.

**Key words:** Parkinson Disease, dietary supplements, probiotics, prebiotics, Functional Food

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

<b>Πίνακας 2.1.</b> Πληροφορίες χρήσης και δοσολογίας για επιλεγμένα βότανα	Σελ.35
<b>Πίνακας 2.2.</b> Αξιοσημείωτες φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις βοτάνου-φαρμάκου	Σελ.36
<b>Πίνακας 3.1.</b> Αλλαγές στο μικροβίωμα σε ασθενείς με ΝΠ	Σελ.45
<b>Πίνακας 6.1.</b> Κατανομή του φύλου των ατόμων με κινητικά προβλήματα που συμμετείχαν στη μελέτη	Σελ.71
<b>Πίνακας 6.2.</b> Περιγραφικά μέτρα για την ηλικία και τη διάρκεια νόσων των συμμετεχόντων ασθενών με Parkinson	Σελ.72
<b>Πίνακας 6.3.</b> Στατιστικά μέτρα των κλιμάκων ADL, UPDRS, Hoehn&Yahr πριν και μετά τη χορήγηση του σκευάσματος	Σελ.74
<b>Πίνακας 6.4.</b> Έλεγχος t-test για τα επίπεδα ADL πριν και μετά τη λήψη του σκευάσματος	Σελ.75
<b>Πίνακας 6.5.</b> Έλεγχος t-test για τα επίπεδα UPDRSIII πριν και μετά τη λήψη του σκευάσματος	Σελ.76
<b>Πίνακας 6.6.</b> Έλεγχος t-test για τα επίπεδα Hoehn-Yahr πριν και μετά τη λήψη του σκευάσματος	Σελ.77
<b>Πίνακας 6.7.</b> Περιγραφικά στατιστικά μέτρα για τα επίπεδα των κλιμάκων ADL, UPDRSIII&Hoehn&Yahr αναφορικά με το φύλο των ασθενών	Σελ.78
<b>Πίνακας 6.8.</b> Έλεγχος t-test για τα επίπεδα των κλιμάκων ADL, UPDRSIII&Hoehn&Yahr αναφορικά με το φύλο των ασθενών	Σελ.79
<b>Πίνακας 6.9.</b> Συσχέτιση της ηλικίας και των κλιμάκων	Σελ.80
<b>Πίνακας 6.10.</b> Συσχέτιση της διάρκειας της νόσου και των κλιμάκων	Σελ.82
<b>Πίνακας 6.11.</b> Συσχέτιση της μεταβλητής LED και των κλιμάκων ADL, UPDRSIII, Hoehn&Yahr	Σελ.84

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

<b>Εικόνα 1.1.</b> Σωματία Lewy (Lewy Bodies-LB) στον εγκέφαλο ασθενών με PD	Σελ.10
<b>Εικόνα 1.2.</b> Συνολικά ο προστατευτικός ρόλος των διατροφικών αντιοξειδωτικών στη ΝΠ	Σελ.19
<b>Εικόνα 1.3.</b> Εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση	Σελ.20
<b>Εικόνα 2.1.</b> Λειτουργικά τρόφιμα	Σελ.22
<b>Εικόνα 2.2.</b> Προέλευση και σύσταση προβιοτικών, πρεβιοτικών και μεταβιοτικών.	Σελ.23
<b>Εικόνα 2.3.</b> Προβιοτικά και Νομοθετικό πλαίσιο	Σελ.24
<b>Εικόνα 2.4.</b> Επίδραση των προβιοτικών στον εγκέφαλο και στο ΚΝΣ	Σελ.25
<b>Εικόνα 2.5.</b> Μηχανισμοί δράσης των μεταβιοτικών	Σελ.26
<b>Εικόνα 2.6.</b> Οι 4 κατηγορίες λειτουργικών τροφίμων	Σελ.27
<b>Εικόνα 2.7.</b> Βιοδραστικά συστατικά λειτουργικών τροφίμων	Σελ.28
<b>Εικόνα3.1.</b> Μοντέλο παθογένειας PD που προέρχεται από το έντερο, καθοδηγούμενη από φλεγμονή	Σελ.42
<b>Εικόνα 3.2.</b> Μονοπάτι επικοινωνίας του άξονα μικροβίωσης-εντέρου-εγκεφάλου που συνδέει τη μικροβιακή δυσβίωση του εντέρου με τη λειτουργία του εγκεφάλου σε ασθενείς με PD	Σελ.46
<b>Εικόνα 3.3.</b> Συνιστώμενα τρόφιμα για ασθενείς με ΝΠ	Σελ.47
<b>Εικόνα 3.4.</b> Η επίδραση των ΛΤ (φυτικής ή ζωικής προέλευσης) στη ΝΠ	Σελ.48
<b>Εικόνα 3.5.</b> Προτεινόμενο μοντέλο μεταβολισμού, πρόσληψης και ρύθμισης των λιπαρών οξέων βραχέων αλυσίδων (SCFA), στη μελέτη ανασκόπησης των Lei et al, 2016	Σελ.54
<b>Εικόνα 3.6.</b> Η crosin του σαφράν προλαμβάνει το σχηματισμό και τη συσσώρευση των ινιδίων αμυλοειδούς της E46K α-συνουκλεΐνης (α-synuclein fibrils)	Σελ.58

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

<b>Σχήμα 1.1.</b> Σχηματική παράσταση της ανατομίας όπου παρατηρείται ντοπαμινεργικός νευρωνικός κυτταρικός θάνατος στη φαιά ουσία σε ασθενείς με ΝΠ	Σελ.10
<b>Σχήμα 1.2.</b> Παράγοντες που συμβάλλουν στην παθογένεση της ΝΠ	Σελ.12
<b>Σχήμα 1.3.</b> Μοριακά μονοπάτια στη ΝΠ	Σελ.17
<b>Σχήμα 1.4.</b> Σχηματική παράσταση της δημιουργίας συσσωρευμένης πρωτεΐνης α-συνουκλειΐνη σε σωμάτια (σωμάτια Lewy) που βρίσκονται στους νευρώνες	Σελ.18
<b>Σχήμα 3.1.</b> Διατροφική αντιμετώπιση νευρολογικών ασθενειών	Σελ.38
<b>Σχήμα 3.2.</b> Συμπληρώματα διατροφής που χρησιμοποιούνται για την νόσο Πάρκινσον ανάλογα με το παθολογικό μονοπάτι	Σελ.39
<b>Σχήμα 3.3.</b> Μηχανισμός μικροχλωρίδας του εντέρου- εγκεφάλου	Σελ.41
<b>Σχήμα 3.4.</b> Σχηματική παράσταση μεταβολισμού των υδατανθράκων που οδηγούν στην παραγωγή βουτυρικού οξέος στο παχύ έντερο	Σελ.53
<b>Σχήμα 3.5.</b> Χημικές αντιδράσεις που καταλύονται από τη λιπάση και η χρήση της από τη βιομηχανία τροφίμων	Σελ.55

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

**Γράφημα 1.1.** Αριθμός ατόμων με ΝΠ στις ΗΠΑ

Σελ. 13

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

- Διάγραμμα 6.1.** Κατανομή του φύλου των συμμετεχόντων στην μελέτη (ράβδοι συχνοτήτων) Σελ.72
- Διάγραμμα 6.2.** Διαγράμματα διασποράς μεταξύ των τριών κλιμάκων και της ηλικίας Σελ.81
- Διάγραμμα 6.3.** Διαγράμματα διασποράς μεταξύ των τριών κλιμάκων και της διάρκειας της νόσου Σελ.83
- Διάγραμμα 6.4.** Διαγράμματα διασποράς μεταξύ των τριών κλιμάκων και της LED Σελ.85

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΩΝ

<b>Φωτογραφία 2.1.</b> Διάφορες τροφές και οι μικροθρεπτικές ουσίες/συστατικά τους	Σελ.30
<b>Φωτογραφία 2.2.</b> Σηματοδοτική απόκριση των μη-καρκινικών (αριστερά) και καρκινικών κυττάρων (δεξιά) στα μεταβιοτικά	Σελ.30
<b>Φωτογραφία 2.3α.</b> Ευεργετικές δράσεις των προβιοτικών στις εντερικές παθήσεις	Σελ.31
<b>Φωτογραφία 2.3β.</b> Προβιοτικοί μικροοργανισμοί που συμβάλλουν στη βελτίωση των εντερικών παθήσεων	Σελ.31
<b>Φωτογραφία 2.4.</b> Ευεργετικές δράσεις των προβιοτικών στο γαστρεντερικό σύστημα	Σελ.32
<b>Φωτογραφία 2.5.</b> Ευεργετικές δράσεις των προβιοτικών κατά των αλλεργιών.	Σελ.32
<b>Φωτογραφία 2.6α.</b> Ευεργετική δράση προβιοτικών κατά των μεταβολικών διαταραχών	Σελ.33
<b>Φωτογραφία 2.6β.</b> Ευεργετική δράση προβιοτικών κατά των μεταβολικών διαταραχών	Σελ.33
<b>Φωτογραφία 2.7.</b> Κατηγορίες πρεβιοτικών και κριτήρια επιλογής	Σελ.34

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Νόσος Πάρκινσον	NΠ
Εγκεφαλικός ερεθισμός	EE
Λειτουργικά Τρόφιμα	ΛΤ
Live Biotherapeutic Products	LBP
Κεντρικό Νευρικό Σύστημα	ΚΝΣ
Εντερικό Νευρικό Σύστημα	ΕΝΣ
Parkinson Disease	PD
Deep Brain Stimulation	DBS
European Directorate for the Quality of Medicines and healthcare	EDQM
International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics	ISAPP
Tumor necrosis factor- $\alpha$	TNF- $\alpha$
Central Nervous System	SNS
Enteric Nervous System	ENS
Short-chain fatty acids-	SCFA
Tyrosine decarboxylase	TDC
Lewy Bodies	LB



## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	VI
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	VII
ABSTRACT .....	IX
Κατάλογος πινάκων.....	X
Κατάλογος εικόνων .....	XI
Κατάλογος σχημάτων.....	XII
Κατάλογος γραφημάτων .....	XIII
Κατάλογος διαγραμμάτων.....	XIV
Κατάλογος φωτογραφιών.....	XV
Συντομογραφίες .....	XVI
ΠΡΟΛΟΓΟΣ .....	1
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	6
<b>A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	
<b>Κεφάλαιο 1: Νόσος Πάρκινσον</b>	
1.1. Ορισμός ασθένειας .....	9
1.2. Επιδημιολογία της νόσου .....	11
1.3. Κριτήρια διάγνωσης .....	13
1.3.1. Σταδιοποίηση της ΝΠ .....	15
1.3.2. Μοριακά μονοπάτια στη ΝΠ.....	16
1.3.3. Γενετικές Μορφές Νόσου Πάρκινσον.....	17

1.4. Θεραπεία.....	18
--------------------	----

## **Κεφάλαιο 2: Ο ρόλος της διατροφής στην πρόληψη ασθενειών**

2.1. Η διατροφή στην πρόληψη ασθενειών .....	21
--	----

2.1.1. Τα λειτουργικά τρόφιμα .....	21
-------------------------------------	----

2.1.2. Βιοδραστικά συστατικά της διατροφής.....	27
---	----

2.2. Τα συμπληρώματα διατροφής ως μέσο συμπληρωματικής θεραπείας .....	28
--	----

## **Κεφάλαιο 3: Η σχέση μεταξύ της διατροφής και των συμπληρωμάτων διατροφής με τη φυσική πορεία της νόσου Πάρκινσον**

3.1. Διατροφή και συμπληρώματα διατροφής .....	37
--	----

3.2. Πιθανοί μηχανισμοί σύνδεσης μεταξύ διατροφής και συμπληρωμάτων διατροφής στη φυσική πορεία της νόσου .....	39
---	----

3.2.1. Η εντερική μικροχλωρίδα κλειδί για την πορεία της Πάρκινσον.....	40
---	----

3.2.2. Το μικροβίωμα και η πιθανή συσχέτιση με την νόσο Πάρκινσον .....	43
---	----

3.3. Θεραπευτικές προσεγγίσεις της Πάρκινσον.....	46
---	----

3.3.1. Τροφές που προάγουν την υγεία του εγκεφάλου .....	48
--	----

3.3.2. Αντιφλεγμονώδεις τροφές.....	50
-------------------------------------	----

3.3.3. Τροφές για συμπτώματα της νόσου Πάρκινσον.....	50
---	----

3.3.4. Προβιοτικά στη νόσο Πάρκινσον.....	51
---	----

3.4. Αλληλεπίδραση τροφίμων και φαρμακευτικής αγωγής για τη νόσο Πάρκινσον ....	59
---	----

## **B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

<b>Κεφάλαιο 4: Σκοπός και στόχοι .....</b>	<b>61</b>
--	-----------

<b>Κεφάλαιο 5: Μεθοδολογία .....</b>	<b>62</b>
--------------------------------------	-----------

5.1. Εισαγωγή .....	62
---------------------	----

5.2. Ερευνητική μέθοδος και ερευνητικό εργαλείο .....	62
5.3. Στοιχεία για τη διεξαγωγή της παρούσας έρευνας .....	64
5.4. Στατιστική ανάλυση .....	65
<b>Κεφάλαιο 6:Αποτελέσματα.....</b>	<b>69</b>
6.1. Εισαγωγή .....	69
6.2. Δημογραφικές πληροφορίες .....	71
<b>Κεφάλαιο 7: Συζήτηση.....</b>	<b>86</b>
7.1. Σχόλια .....	86
7.2 Περιορισμοί της έρευνας .....	88
<b>Κεφάλαιο 8: Συμπεράσματα – προτάσεις.....</b>	<b>90</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>93</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ .....</b>	<b>108</b>
<b>ΚΛΙΜΑΚΕΣ.....</b>	<b>108</b>
UNIFIED PARKINSON’S DISEASE RATING SCALE (UPDRS).....	108
SCHWAB & ENGLAND ACTIVITIES OF DAILY LIVING (ADL) .....	115
HOEHN & YAHR SCALE .....	116
<b>ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ .....</b>	<b>117</b>
<b>ΕΝΤΥΠΑ ΚΑΤΑΓΓΕΛΙΩΝ .....</b>	<b>121</b>

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το υπό εξέταση θέμα υπάγεται στο γνωστικό πεδίο της Δημόσιας Υγείας αφού ο επιπολασμός των πολυπαραγοντικών νευρολογικών διαταραχών στις μέρες μας παρουσιάζει εξαιρετικό ενδιαφέρον λόγω του σύγχρονου τρόπου ζωής, ενώ οι συνθήκες καθημερινότητας, όπως έχουν διαμορφωθεί εξαιτίας της πανδημίας του SARS-CoV-2, δυσχεραίνουν την εύκολη πρόσβαση των ασθενών στα δημόσια συστήματα υγείας προκειμένου να τους παρασχεθεί η ενδεδειγμένη θεραπεία.

Η θεραπεία για τον κάθε ασθενή με νόσο Πάρκινσον είναι εξατομικευμένη και βασίζεται στη χορήγηση ντοπαμίνης στα αρχικά στάδια της νόσου με κύριο στόχο τη βελτίωση των κινητικών συμπτωμάτων, ενώ τα μη κινητικά απαιτούν άλλου τύπου φαρμακευτική αγωγή ανεξαρτήτως ντοπαμίνης. Η ήπια άσκηση και η φυσιοθεραπεία έχοντας ευεργετικές ιδιότητες συμβάλλουν τα μέγιστα στην κλινική εικόνα των ασθενών και συμπληρώνουν τη φαρμακευτική αγωγή αντιμετωπίζοντας τους ασθενείς ολιστικά.

Άτομα που αντιμετωπίζουν επιπλοκές, όπως επιδείνωση των συμπτωμάτων και λειτουργική βλάβη όπου εξαντλείται η δόση του φαρμάκου λόγω του ότι οι ασθενείς αναπτύσσουν ανθεκτικότητα στην αγωγή επανεμφανίζοντας τρόμο και δυσκινησία, επονομαζόμενη ως χρονική περίοδος «off» (εκτός λειτουργίας), επωφελούνται από προηγμένες θεραπείες, όπως αυτή με εντερικό εναιώρημα λεβοντόπα-καρβιντόπα ή με εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση DBS. Η παρηγορητική φροντίδα αποτελεί επίσης μέρος της διαχείρισης της νόσου του Πάρκινσον (Armstrong et al., 2020).

Το βουτυρικό είναι ένα λιπαρό οξύ βραχείας αλυσίδας (Short Chain Fatty Acids-SCFA) που παράγεται από τα εντερικά βακτήρια με τη ζύμωση μη αφομοιώσιμων πολυσακχαριτών. Εκτός του ότι υπάρχει στο έντερο ως προϊόν αναερόβιας ζύμωσης από γαστρεντερικά βακτήρια, το βουτυρικό οξύ ή τα τριγλυκερίδιά του βρίσκονται επίσης στο γάλα, ειδικά στο κατσικίσιο, στο πρόβειο και στο βουβαλίσιο και σε πολλά γαλακτοκομικά είδη όπως το τυρί, το βούτυρο και η παρμεζάνα. Η τριβουτυρίνη είναι ένας εστέρας, που αποτελείται από τρία μόρια βουτυρικού οξέος και γλυκερόλη. Η παροχή βιολογικά ενεργού βουτυρικού θεωρείται πρόιμη μορφή φαρμάκου, καθώς οι λιπάσες στον οργανισμό το υδρολύουν με αποτέλεσμα την απελευθέρωση βουτυρικού. Τα SCFA, συμπεριλαμβανομένου του

βουτυρικού, απορροφώνται εύκολα από το έντερο και μέσω της ηπατικής πυλαίας κυκλοφορίας φτάνουν απευθείας στο ήπαρ. Τα επίπεδα βουτυρικού οξέος στο πλάσμα στην ηπατική πυλαία κυκλοφορία μετά την από του στόματος χορήγηση τριβουτυρίνης είναι υψηλότερα και πιο παρατεταμένα χωρίς ανιχνεύσιμη τοξικότητα σε ποντίκια και αρουραίους, ενώ βρέθηκε ότι το βουτυρικό μπορεί να χρησιμεύσει ως ένα σήμα που προάγει και βελτιστοποιεί τον ύπνο. Η από του στόματος χορήγηση τριβουτυρίνης, προκάλεσε σχεδόν 50% αύξηση στον ύπνο χωρίς ταχεία κίνηση των ματιών (NREMS) σε ποντίκια. Αυτό αποδίδεται στην αμφίδρομη σχέση που υπάρχει μεταξύ εγκεφάλου-εντέρου διότι παρατηρείται συχνή διαταραχή του ύπνου στους ασθενείς με ΝΠ, γεγονός άρρηκτα συνδεδεμένο με τη μικρογλωρίδα του εντέρου, το οποίο επαγωγικά οδηγεί σε εντερική δυσβίωση με αποτέλεσμα τη διαταραχή σε αρκετές πτυχές της συνολικής υγείας (Szentirmai et al., 2019; Enie et al., 2016). Επιλέγοντας διατροφικά μοντέλα ισορροπημένα σε φυτικές ίνες ή και μιας διατροφής πλούσιας σε φυσικές πηγές βουτυρικού ως φυσική θεραπευτική μέθοδο πιθανώς να αποτελεί μια αποδεκτά σωστή επιλογή των ασθενών με ΝΠ γιατί είναι μια σχετικά χαμηλού ρίσκου μέθοδος αντιμετώπισης της νόσου με αρκετά υψηλά οφέλη ως διαφαίνεται για τη δυναμική βελτίωσή τους. Βέβαια απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την κατανόηση της αποτελεσματικότητας αυτών των διατροφικών παρεμβάσεων, οι οποίες θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν μελλοντικά σε συνδυασμό με την παραδοσιακή φαρμακευτική αγωγή, που ούτως ή άλλως συστήνεται (Bourassa et al., 2016).

Είναι ευρέως γνωστό ότι υποδοχείς βιταμίνης D έχουν βρεθεί σε νευρώνες και νευρογλοιακά κύτταρα. Η υψηλότερη έκφρασή τους είναι στον ιπόκαμπο, τον υποθάλαμο, τον θάλαμο και στην μέλαινα ουσία. Η βιταμίνη D βοηθά στη ρύθμιση της νευροτροφίνης, στη νευρική διαφοροποίηση και ωρίμανση, μέσω της λειτουργίας ελέγχου της σύνθεσης αυξητικών παραγόντων δηλαδή του νευρικού αυξητικού παράγοντα και στον έλεγχο της διαδικασίας σύνθεσης διαφορετικών νευροδιαμορφωτών (όπως η ακετυλοχολίνη, ντοπαμίνη και το γάμμα-αμινοβουτυρικό). Πρέπει να ειπωθεί ότι η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης D είναι ασφαλής και φθηνή και παράλληλα θεωρείται εντελώς ακίνδυνη σε αρκετές βιβλιογραφικές αναφορές διότι υπάρχει μηχανισμός προστασίας στα νεφρά ο οποίος αναστέλλει τις όποιες ανεπιθύμητες παρενέργειες που τυχόν μπορούν να εμφανιστούν (Moretti et al., 2018).

Ο θεραπευτικός στόχος στην κατάθλιψη είναι η βελτίωση της ποιότητας ζωής μέσω της ομαλοποίησης της διάθεσης, η αυξανόμενη επίγνωση των προσωπικών απολαύσεων και ενδιαφερόντων και η αντιστροφή των λειτουργικών και κοινωνικών αναπηριών που σχετίζονται με την κατάθλιψη, καθώς και η μείωση των ποσοστών αυτοκτονιών. Ο κρόκος χρησιμοποιείται στη λαϊκή ιατρική ως αντισπασμωδικό, ηρεμιστικό, αντικαταρροϊκό, αποχρεμπτικό, βελτιώνει τη στομαχική πέψη, αφροδισιακό, αντικαταθλιπτικό και εμμηναγωγός. Στα αρνητικά του έχει αναφερθεί ότι αναστέλλει την προσκόλληση αιμοπεταλίων, επομένως η χρήση του αντενδείκνυται στην εγκυμοσύνη. Επιπλέον, σύγχρονες φαρμακολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι το εκχύλισμα σαφράν έχει και αντικαρκινικό αποτέλεσμα, λόγω της ιδιότητάς του στην εκκαθάριση των ελευθέρων ριζών από το σώμα και το υπολιπιδαιμικό αποτέλεσμά του. Επιπροσθέτως, έχει προταθεί ότι η κροκίνη και η σαφρανάλη, δύο κύρια συστατικά του σαφράν, αναστέλλουν την επαναπρόσληψη ντοπαμίνης, νορεπινεφρίνης και σεροτονίνης οπότε ενισχύεται η πρόταση πως τα εκχυλίσματα *Crocus sativus* έχουν αντικαταθλιπτικά αποτελέσματα σε ζωικά μοντέλα κατάθλιψης, επηρεάζοντας έναν αριθμό διαφορετικών νευρικών διεργασιών, παρέχοντας νευροπροστασία (Akhondzadeh et al., 2004; Addullaev, 2002; Pitsikas, 2015).

Η α-συνουκλεΐνη είναι μια προσυναπτική νευρωνική πρωτεΐνη που υπάρχει άφθονη στον ανθρώπινο εγκέφαλο και συνδέεται γενετικά και νευροπαθολογικά με τη ΝΠ. Η μετάλλαξη E46K του γονιδίου της α-συνουκλεΐνης έχει συνδεθεί με την αυτοσωμική επικρατούσα πρόωμη έναρξη της ΝΠ. Η κροκίνη είναι μια καροτενοειδής χημική ένωση του σαφράν που έχει αποδειχθεί πως διαθέτει αντιοξειδωτική και νευροπροστατευτική δράση. Αυτή η μελέτη εξέτασε την επίδραση της κροκίνης στην πρόληψη του αμυλοειδούς ινιδίου στην α-συνουκλεΐνη E46K, μέσω *in vitro* μελετών και υπολογιστικών προσομοιώσεων. Το αποτέλεσμα έδειξε ότι η κροκίνη δρα ως μοριακός συνοδός για την πρόληψη του σχηματισμού ινιδίων αμυλοειδούς της E46K α-συνουκλεΐνης με τρόπο εξαρτώμενο από τη συγκέντρωση. Στην πραγματικότητα, η κροκίνη ανακατευθύνει την E46K α-συνουκλεΐνη από ένα μονοπάτι σχηματισμού ινιδίων προς ένα μονοπάτι άμορφης συσσωμάτωσης ή τουλάχιστον μειώνει την τάση συσσωμάτωσης.

Δεν υπάρχει φάρμακο ή άλλο είδος θεραπείας για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της ΝΠ. Όλα τα θεραπευτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται σήμερα είναι σε θέση να ελέγξουν μόνο τα συμπτώματα της νόσου. Πρόσφατα, έχει δοθεί μεγάλη προσοχή στα φαρμακευτικά φυτά για την πρόληψη των νευρολογικών ασθενειών, λόγω των

χαμηλότερων παρενεργειών τους. Η αποτελεσματικότητα, η λειτουργία και ο μηχανισμός της κροκίνης έναντι του σχηματισμού ινιδίων αμυλοειδούς της  $\alpha$ -συνουκλεΐνης E46K έχουν μελετηθεί χρησιμοποιώντας τόσο πειραματική όσο και υπολογιστική ανάλυση προσομοίωσης.

Αποτέλεσμα φασματοσκοπίας φθορισμού της επωασμένης E46K  $\alpha$ -συνουκλεΐνης στους 37°C για 80 ώρες έδειξε επίσης μεγάλη ποσότητα αμυλοειδούς ινιδίου μαζί με πρωτοϊνίδια. Παρουσία της κροκίνης, ωστόσο, υπήρξε σημαντική μείωση στην ποσότητα των ινιδίων αμυλοειδούς. Στην πραγματικότητα, τα ινίδια εξαφανίστηκαν και αντί αυτού παρατηρήθηκαν επίσης το πρωτοϊνίδιο και το ολιγομερές. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην επίδραση της κροκίνης με τέτοιο τρόπο που δρα ως αναστολέας και εμποδίζει τη μετατροπή των πρωτοϊνιδίων σε ώριμα ινίδια (Ghasemi et al., 2019).

Η χορήγηση σαφράν ή των βιοδραστικών συστατικών του έχει νευροπροστατευτικές ιδιότητες, μπορεί να αναστρέψει ελλείμματα μνήμης σε διαφορετικές συμπεριφορικές καταστάσεις και να επηρεάσει θετικά τη μαθησιακή συμπεριφορά, την αναγνώριση, τη χωρική μνήμη και τη δυναμικοποίηση της μακροχρόνιας μνήμης, σε ζωικά μοντέλα και κλινικές μελέτες. Τέλος, ένα από τα κύρια οφέλη για τη χορήγηση του κρόκου σε περιπτώσεις νευροεκφυλιστικών ασθενειών είναι η έλλειψη παρενεργειών ή ανεπιθύμητων ενεργειών (Kell et al., 2017). Έτσι, η χρήση του κρόκου ως θεραπευτικού παράγοντα σε νευροεκφυλιστικές ασθένειες είναι πολλά υποσχόμενη και απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την επικύρωση των χρήσεων του (Hatziaγariou et al., 2019).

Το τελευταίο διάστημα παρατηρείται ότι δίνεται αυξημένη προσοχή στη διαδικασία επιλογής τροφών και συμπληρωμάτων διατροφής τόσο εκ μέρους του ασθενούς όσο και του θεράποντος ιατρού. Η δε χρήση τους δείχνει να παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη θεραπεία και την πρόληψη ασθενειών, όπως η νόσος του Πάρκινσον. Τα συστατικά που περιλαμβάνονται στα συμπληρώματα διατροφής, οι βιταμίνες, τα μέταλλα και τα ιχνοστοιχεία, όπως φαίνεται, έχουν τη δυνατότητα να αναστείλουν ορισμένα από τα συμπτώματα της νόσου, αλλά και να ανακουφίσουν κάποια από τα κλινικά συμπτώματά της. Χαρακτηριστικό είναι ότι σε μια μελέτη αναδείχθηκε ο ρόλος των λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας και ιδιαίτερα του βουτυρικού οξέος στη ρύθμιση της σύνθεσης ντοπαμίνης παρέχοντας ενέργεια στα μιτοχόνδρια των νευρώνων και τέλος προστατεύοντας τα νευρωνικά κύτταρα από απόπτωση (Cantu-Jungles et al., 2019).

Η βέλτιστη διαχείριση της ΝΠ θα πρέπει να ξεκινά από τη διάγνωση και απαιτεί μια πολυεπίπεδη προσέγγιση από διαφορετικές επιστημονικές ομάδες, όπως και υποβοήθηση διαφορετικών τρόπων συμπεριλαμβανομένου ενός ευρέος φάσματος μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων (Bastiaan et al., 2021). Ως εκ τούτου, συγκεκριμένες διατροφικές στρατηγικές μπορεί να αλληλοεπιδράσουν με τη διαδικασία της νόσου και να επηρεάσουν την πιθανότητα εμφάνισης κίνδυνου ή και να δώσουν μια διαφορετική μορφή στην πορεία της. Επιπλέον, τα συστατικά της διατροφής μπορούν να ρυθμίσουν τη χρόνια ενεργοποίηση της φλεγμονώδους απόκρισης που σχετίζεται με τη γήρανση, τον ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου για ΝΠ με απώτερο στόχο την επιμήκυνση της περιόδου εμφάνισης ενδείξεων αυτής, όσον αφορά την ασθένεια (Erro et al., 2018; Lombardi et al., 2018; Rinninella et al., 2019; Uyar et al., 2019).

Είναι σημαντικό λοιπόν οι ασθενείς με PD να έχουν γνώση της πιθανής ευεργετικής δράσης των συμπληρωμάτων διατροφής στην αντιμετώπιση της νόσου, θεωρώντας ότι τα μη φαρμακευτικά σκευάσματα είναι πιο αποδεκτά και ενσωματώνονται καλύτερα στην καθημερινότητά τους. Με τον τρόπο αυτό θα ενισχυθεί το ακολουθούμενο θεραπευτικό σχήμα για την αντιμετώπιση της ασθένειας. Απόρροια αυτού θα είναι η καλύτερη συμμόρφωση στις οδηγίες του θεράποντα ιατρού, η καλύτερη διαχείριση της νόσου και η βελτιστοποίηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με όρους δημόσιας υγείας (Colombo et al., 2020).

Στα πλαίσια της συγκεκριμένης μεταπτυχιακής διπλωματικής θα εξετασθεί αναδρομικά κατά πόσο οι ασθενείς με Πάρκινσον είχαν βελτίωση των κινητικών και μη κινητικών συμπτωμάτων της νόσου με συμπληρώματα διατροφής.



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος του Πάρκινσον (Parkinson Disease-PD) είναι μια πολυπαραγοντική νευροεκφυλιστική διαταραχή, η αιτιολογία της οποίας παραμένει σε μεγάλο βαθμό άγνωστη. Από το 2006, σε μελέτες έχουν αξιολογήσει περιβαλλοντικούς ή συμπεριφορικούς παράγοντες που φαίνεται να τροποποιούν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Ο αυξημένος κίνδυνος της νόσου του Πάρκινσον έχει συσχετιστεί με την έκθεση σε φυτοφάρμακα, την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, το ιστορικό μελανώματος και τον εγκεφαλικό τραυματισμό, ενώ έχει αναφερθεί μειωμένος κίνδυνος σε συνδυασμό με το κάπνισμα, την κατανάλωση καφεΐνης, τις υψηλότερες συγκεντρώσεις ουρικού οξέος, τη σωματική δραστηριότητα, τη χρήση ιμπουπροφαΐνης και άλλων κοινών φαρμάκων. Η προοδευτική εξασθένηση του εκούσιου κινητικού ελέγχου, που θεωρείται το κύριο κλινικό χαρακτηριστικό της νόσου, προκαλείται από την απώλεια νευρώνων (Alberto et al., 2016; Michel et al., 2016).

Η ΝΠ είναι μια ταχέως αναπτυσσόμενη νευροεκφυλιστική κατάσταση. Ο αυξανόμενος επιπολασμός παγκοσμίως θα μπορούσε και να χαρακτηριστεί και ως επιδημία, αφού έχει χαρακτηριστικά που παρατηρούνται συνήθως κατά τη διάρκεια μίας πανδημίας (εκτός από αυτά που οφείλονται σε μια μολυσματική αιτία). Στους περισσότερους πληθυσμούς, το 3–5% της ΝΠ ανάγεται σε γενετικά αίτια εξαιτίας των γονιδίων της νόσου, ενώ περισσότερα από 6 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως πάσχουν από αυτήν (Armstrong et al., 2020; Bastiaan et al., 2021).

Στην ιστορία της έρευνας της ΝΠ, στην αρχική περιγραφή του κλινικού τύπου ακολούθησαν πολλές σημαντικές νευροπαθολογικές μελέτες που εντόπισαν την παρουσία μη φυσιολογικών πρωτεϊνικών συσσωματώσεων μέσα σε νευρικά κύτταρα (κυτταρόπλασμα) που ονομάζονται σώματα Lewy (Lewy Bodies-LB) στον εγκέφαλο ασθενών με PD. Περαιτέρω έρευνα αποκάλυψε σοβαρή νευρωνική απώλεια σε μια συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου, στη μέλαινα ουσία, ενώ η μετέπειτα ανακάλυψη του ελλείμματος της ραβδωτής ντοπαμίνης στους εγκεφάλους PD οδήγησαν σε πρωτοποριακές παρατηρήσεις. Για πρώτη φορά η λειτουργία της ντοπαμίνης στον ανθρώπινο εγκέφαλο συνδέθηκε με τον έλεγχο της κίνησης (Mastrangelo, 2017).

Η διάγνωση της ΝΠ βασίζεται στο ιστορικό και την κλινική εξέταση και επιβεβαιώνεται με απεικονιστικές μεθόδους. Το ιστορικό μπορεί να περιλαμβάνει πρώιμα συμπτώματα

(π.χ. αγχώδη διαταραχή, κατάθλιψη, αϋπνία, υποσμία, δυσκοιλιότητα), δυσχέρεια σε ακούσια και εκούσια κινητικότητα (π.χ. τρόμος, δυσκαμψία, βραδύτητα). Η κλινική εξέταση συνήθως καταδεικνύει βραδυκινησία, τρόμο, δυσκαμψία, διαταραχές ισορροπίας ή συνδυασμό τους (Armstrong et al., 2020).

Είναι χαρακτηριστική μια πρώιμη φάση με μειωμένη αντίληψη οσμών έως και απώλεια όσφρησης, δυσκοιλιότητα και αλλαγή στη συμπεριφορά ύπνου. Η φάση αυτή έχει περιγραφεί πριν από τα βασικά κινητικά συμπτώματα της ΝΠ που είναι τρόμος σε ηρεμία, δυσκαμψία, διαταραχές ισορροπίας και βραδυκινησία. Με την εξέλιξη της νόσου αναπτύσσονται νέα συμπτώματα τα οποία και επιδεινώνονται. Αυτά περιλαμβάνουν την κάμψη του σώματος, την απώλεια ορθοστατικών αντανακλαστικών και το πάγωμα στη βάδιση. Μη κινητικά χαρακτηριστικά όπως η γνωστική εξασθένηση εμφανίζονται επίσης στα τελευταία στάδια (Mastrangelo, 2017).

Τα τρέχοντα κριτήρια ορίζουν τη νόσο του Πάρκινσον ως παρουσία βραδυκινησίας σε συνδυασμό με τρόμο ανάπαυσης, ακαμψία ή και τα δύο. Ωστόσο, η κλινική εικόνα είναι πολύπλευρη και περιλαμβάνει πολλά μη κινητικά συμπτώματα. Η κλινικά εκδηλωμένη νόσος του Πάρκινσον προηγείται από μια δυνητικά μακρά πρόδρομη περίοδο. Επί του παρόντος, η καθιέρωση πρόδρομων συμπτωμάτων δεν έχει άλλες κλινικές επιπτώσεις εκτός από την καταστολή των συμπτωμάτων (Bastiaan et al., 2021).

Σε πρόσφατες έρευνες έχει βρεθεί συσχέτιση της νόσου Πάρκινσον με το έντερο ως πιθανή αιτία προέλευσης στην παθογένεσή της. Η υπόθεση της εμπλοκής του εντέρου έχει ως κίνητρο την έρευνα για την παθολογία της ΝΠ σε αυτό και τη μετάδοση στον εγκέφαλο, ειδικά κατά τη διάρκεια του πρώιμου σταδίου. Τοποθετείται δε χρονικά περίπου 10-20 χρόνια πριν από την έναρξη των κινητικών συμπτωμάτων (Adam et al., 2021). Το μικροβίωμα του εντέρου περιλαμβάνει το συλλογικό γονιδίωμα τρισεκατομμυρίων μικροοργανισμών που εδράζουν στο γαστρεντερικό μας σύστημα. Η αλληλεπίδραση μεταξύ κάποιου ξενιστή και του μικροβιώματος του εντέρου είναι μια σύνθετη σχέση της οποίας η μελέτη θα μπορούσε να αποδειχθεί κρίσιμη για την πρόληψη ή τη θεραπεία όχι μόνο διαφόρων διαταραχών του εντέρου, αλλά και του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), όπως εν προκειμένω της ΝΠ (Shivani et al., 2016).

Τα πρώτα ευρήματα έχουν αποκαλύψει αρκετούς πιθανούς παράγοντες για την παθολογία των σωμάτων Lewy, υποδηλώνοντας ότι οι επιθηλιακές αλληλεπιδράσεις μπορεί να παίζουν μεγαλύτερο από τον εκτιμώμενο ρόλο, όμως, οι μηχανισμοί που οδηγούν την παθολογία των Lewy και τη μετάδοση από το έντερο στον εγκέφαλο παραμένουν άγνωστοι. Η ανάπτυξη τεχνητών αδρανών ινών α-συνουκλεΐνης (α-Syn προσχηματισμένα ινίδια) σε μοντέλα ζωικής νόσου έχουν δώσει νέα χαρακτηριστικά της εξέλιξης της ΝΠ, επιτρέποντας για πρώτη φορά, ελεγχόμενη διερεύνηση της υπόθεσης του εντέρου (Adam et al., 2021).

Σε αυτή την ανακάλυψη έπαιξε πολύ σημαντικό ρόλο η δυσκοιλιότητα δεδομένου ότι αποτελεί πρώιμο σύμπτωμα της ΝΠ και εκτιμάται ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξή της (Abbott et al., 2001). Σε αντιστοιχία με αυτήν την κλινική παρατήρηση, το σύστημα διαχωρισμού των σταδίων κατά Braak υποδηλώνει ότι η ΝΠ είναι μια νευροεκφυλιστική διαταραχή τόσο του εγκεφάλου όσο και του εντέρου, καθώς η νευροπαθολογική διαδικασία της φαίνεται να ξεκινά στο εντερικό νευρικό σύστημα (enteric nervous system ENS) ως κάποιο βαθμό και από εκεί να εξαπλώνεται μέσω του συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) προκαλώντας τις τυπικές νευροπαθολογικές μεταβολές της ΝΠ με εκλεκτικό εκφυλισμό ντοπαμινεργικών νευρώνων του nigra pars compacta, το σχηματισμό σωμάτων Lewy, και έναν προοδευτικό κεντρικό νευροεκφυλισμό (Braak et al., 2003). Αυτό ενισχύει την πιθανότητα ότι το έντερο χρησιμεύει ως πύλη του περιβάλλοντος, ενώ με αυτό τον τρόπο οι περιβαλλοντικές ουσίες μπορούν να προκαλέσουν παθογένεση ΝΠ. Επομένως, δεν είναι ένας μόνο παράγοντας, αλλά μάλλον μια σειρά πολλών συνισταμένων σε μια πολυπαραγοντική διαδικασία, που προκύπτει από αλληλεπιδράσεις μεταξύ γενετικής προδιάθεσης, περιβαλλοντικών παραγόντων και ατομικής ευαισθησίας, που καταλήγουν να είναι σημαντικές για την ανάπτυξη ΝΠ και επηρεάζει διαφορετικές ανατομικές δομές και νευροδιαβιβαστές (Reichmann, 2011).

## **A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

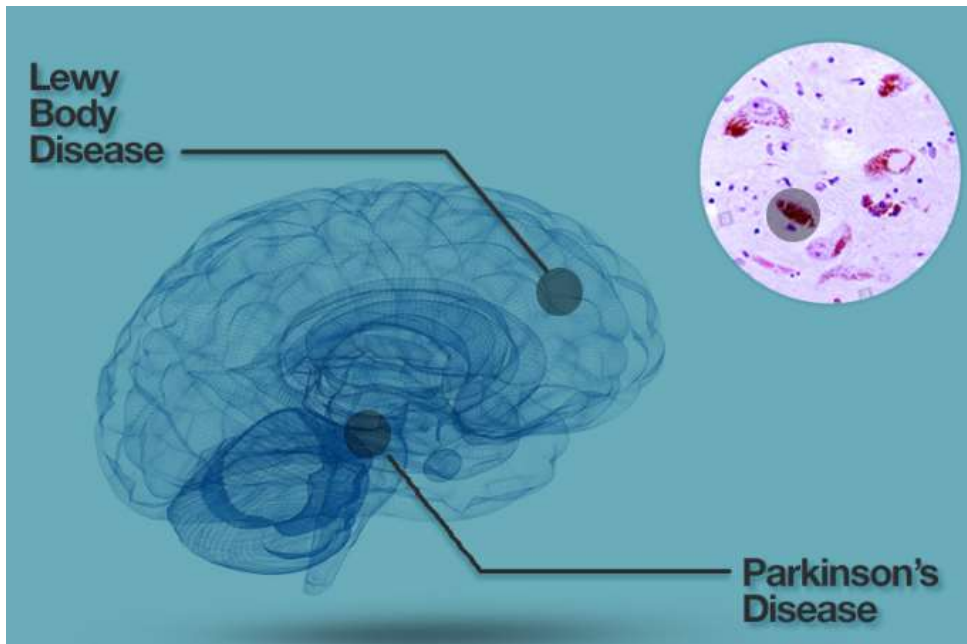
### **Κεφάλαιο 1: Νόσος Πάρκινσον**

#### **1.1. Ορισμός ασθένειας**

Η ανακάλυψη της νόσου Πάρκινσον (ΝΠ) έγινε από τον Άγγλο γιατρό James Parkinson (Τζέιμς Πάρκινσον) το 1817, ο οποίος ήταν ο πρώτος που περιέγραψε τη διαταραχή ως «παραλυτική νόσο» (Parkinson, 1817). Έκτοτε η Parkinson Disease (PD) έχει περιγραφεί ως μια πολυπαραγοντική νευροεκφυλιστική διαταραχή, η αιτιολογία της οποίας παραμένει σε μεγάλο βαθμό άγνωστη και εκφράζεται μέσω διαφόρων συμπτωμάτων εξαιτίας του ντοπαμινεργικού νευρωνικού κυτταρικού θανάτου στη φαιά ουσία, Σχήμα 1.1. (Shulman, 2011; Shin, 2011). Η ΝΠ είναι η δεύτερη συχνότερη νευροπαθολογική διαταραχή που συνδέεται με σημαντική αναπηρία και μειωμένη ποιότητα ζωής μετά τη νόσο Αλτσχάιμερ (Pinter, 2015; Kaltenboeck, 2012).

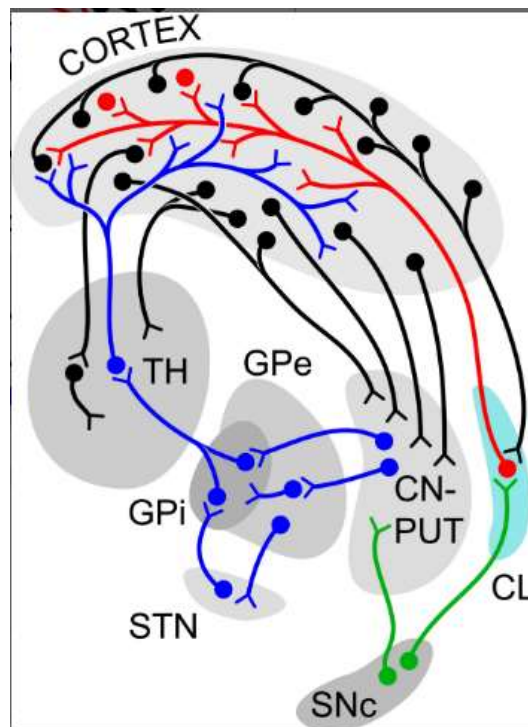
Μετά την αρχική περιγραφή του κλινικού τύπου ακολούθησαν πολλές σημαντικές νευροπαθολογικές μελέτες που εντόπισαν την παρουσία μη φυσιολογικών πρωτεϊνικών συσσωματώσεων μέσα σε νευρικά κύτταρα (κυτταρόπλασμα) που ονομάζονται σώματα Lewy (Lewy Bodies-LB) στον εγκέφαλο ασθενών με PD, εικόνα 1.1. (Simon, 2020). Περαιτέρω έρευνα αποκάλυψε σοβαρή νευρωνική απώλεια σε μια συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου, στη μέλαινα ουσία, ενώ η μετέπειτα ανακάλυψη ελλείμματος της ραβδωτής ντοπαμίνης στους εγκεφάλους με PD οδήγησαν σε πρωτοποριακές παρατηρήσεις. Για πρώτη φορά η λειτουργία της ντοπαμίνης στον ανθρώπινο εγκέφαλο συνδέθηκε με τον έλεγχο της κίνησης (Mastrangelo, 2017).

Εικόνα 1.1. Σώματα Lewy στον εγκέφαλο ασθενών με PD.



Πηγή: <https://www.lewybody.org>

Σχήμα 1.1. Σχηματική παράσταση της ανατομίας όπου παρατηρείται ντοπαμινεργικός νευρωνικός κυτταρικός θάνατος στη φαιά ουσία σε ασθενείς με ΝΠ.



Πηγή: Sitte, 2017

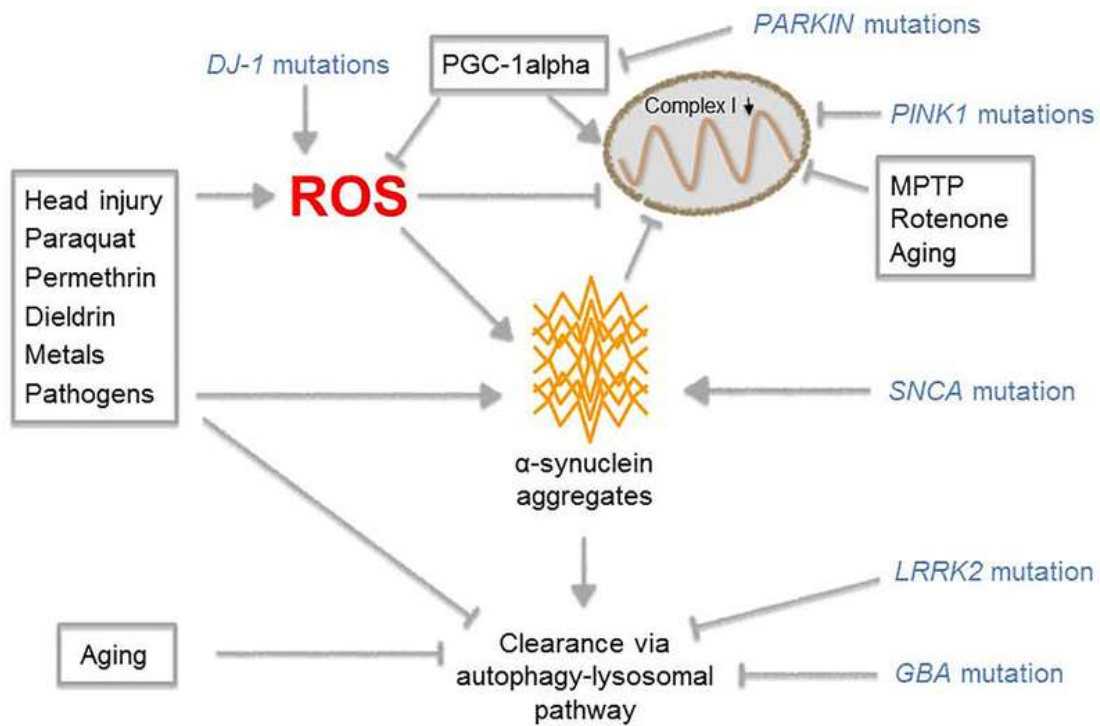
## 1.2. Επιδημιολογία της νόσου

Η εμφάνιση της ασθένειας είναι πιο συχνή στις βιομηχανοποιημένες χώρες και αυξάνεται με το γήρας (Tanner, 2014). Η ΝΠ είναι εξαιρετικά σπάνια σε άτομα μικρότερα των 40 χρόνων, ενώ περίπου το 1%- 2% του παγκόσμιου πληθυσμού ατόμων άνω των 65 χρονών πάσχουν με το ποσοστό να ανεβαίνει στο 4%- 5% για άτομα άνω των 85 χρονών. Οι άντρες τείνουν να έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες νόσησης από τις γυναίκες, πιθανόν λόγω του προστατευτικού μηχανισμού των οιστρογόνων (Kara et al., 2014; Ascherio et al., 2016). Οι καπνιστές και οι άνθρωποι που καταναλώνουν καφέ φαίνεται να έχουν μικρότερο ρίσκο εμφάνισης της νόσου καθώς η νικοτίνη και η καφεΐνη δρουν ως ανταγωνιστές με πιθανή νευροπροστατευτική δράση.

Από το 2006, σε μελέτες έχουν αξιολογήσει περιβαλλοντικούς ή συμπεριφορικούς παράγοντες που φαίνεται ότι τροποποιούν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, Σχήμα 1.2. (Goldman, 2014; Finkelstein, 2007). Σε αυτές τις μελέτες καταδεικνύεται μια σειρά αιτιών ανάπτυξης αυξημένου κινδύνου εμφάνισης της ΝΠ επί παραδείγματι η έκθεση σε φυτοφάρμακα, η κατανάλωση ορισμένων γαλακτοκομικών, καθώς και ο εγκεφαλικός τραυματισμός περιλαμβάνονται στα πιο επικίνδυνα αίτια, ενώ το κάπνισμα, η κατανάλωση καφεΐνης, οι υψηλότερες συγκεντρώσεις ουρικού οξέος, η σωματική δραστηριότητα, η χρήση ιβουπροφαίνης και άλλων φαρμάκων, φαίνεται ότι μειώνουν τον κίνδυνο (Goldman, 2014; Furlong, 2015; Kamel, 2014; Ritz, 2007; Ross, 2000; Park, 2005). Το κυριότερο και πιο συχνό σύμπτωμα είναι η σταδιακή επιδείνωση του εθελούσιου ελέγχου κίνησης του πάσχοντα και αυτό αιτιολογείται από την ταχεία μείωση του αριθμού των νευρώνων στον οργανισμό (Ascherio and Schwarzschild, 2016; Michel et al., 2016).

Κάθε χρόνο περίπου 60.000 άνθρωποι στις ΗΠΑ διαγιγνώσκονται με ΝΠ, κάτι το οποίο αποτελεί τεράστιο κοινωνικοοικονομικό κόστος υπολογιζόμενο στα 20 δις ετησίως. Το μεγαλύτερο μέρος του κόστους έχει να κάνει με τη φροντίδα των ασθενών σε προχωρημένα στάδια της νόσου, που το κόστος είναι μεγαλύτερο της φαρμακευτικής αγωγής, με αποτέλεσμα η πρόωρη διάγνωση να αποτελεί επιτακτική ανάγκη τόσο για το σύστημα υγείας όσο και για τον ίδιο τον ασθενή (Kaltenboeck, 2012; Riboldi, 2019; Savitt, 2019).

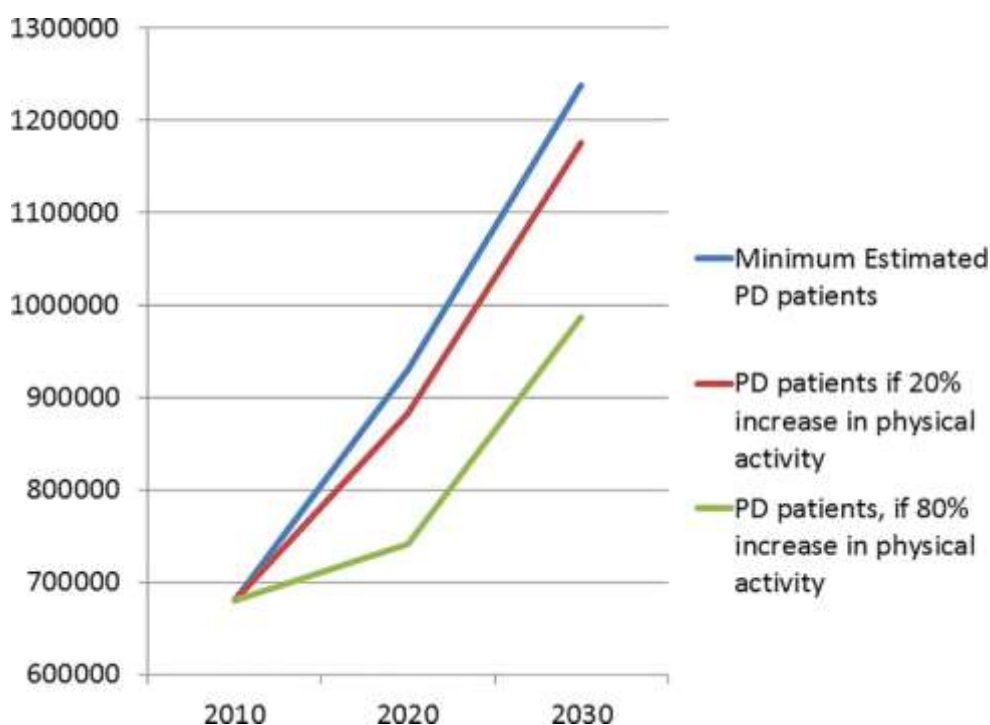
Σχήμα 1.2. Παράγοντες που συμβάλλουν στην παθογένεση της ΝΠ.



Πηγή:David, 2020

Τα στατιστικά νούμερα που παρουσιάζει η ΝΠ σε παγκόσμια κλίμακα, λόγω του συνεχώς αυξανόμενου επιπολασμού της, μας οδηγούν στο συμπέρασμα να μιλάμε πια για διαστάσεις επιδημίας. Σε ένα μεγάλο ποσοστό αιτιολόγησης ύπαρξης αυτής της έκρηξης του αριθμού των πασχόντων αποδίδεται στην γενετική φύση της, καθώς αρκετά εκατομμύρια από τον συνολικό παγκόσμιο πληθυσμό πάσχουν από αυτήν, Γράφημα 1.1.

**Γράφημα 1.1.** Αριθμός ατόμων με ΝΠ στις ΗΠΑ (μπλέ χρώμα). Η προβλεπόμενη μείωση ασθενών με ΝΠ στους ενήλικες εάν αυξηθεί κατά 20% η φυσική τους δραστηριότητα (κόκκινο χρώμα), ή κατά 80% αντίστοιχα (πράσινη γραμμή).



Πηγή: Marras, 2018

### 1.3. Κριτήρια Διάγνωσης

Δυστυχώς δεν υπάρχει κάποιο ακριβές διαγνωστικό τεστ για τη νόσο και η διάγνωση βασίζεται στη διαφορική διάγνωση χρησιμοποιώντας κλινικά κριτήρια ταξινόμησης. Τα περισσότερα συμπτώματα εξελίσσονται με τον χρόνο και η παρατήρηση αυτών αποτελεί κλειδί στη διάγνωση και στη μετέπειτα θεραπεία. Μία ασφαλής ένδειξη για την ύπαρξη της νόσου είναι η θετική αντίδραση στην ντοπαμινεργική θεραπεία. Ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα στη διάγνωση της νόσου είναι ότι κάθε ασθενής εμφανίζει διαφορετικά συμπτώματα, σοβαρότητα συμπτωμάτων και εξέλιξη της νόσου με αποτέλεσμα κάθε ασθενής να πρέπει να αντιμετωπιστεί ξεχωριστά. Παραδείγματος χάριν, ο ασθενής μπορεί να εμφανίσει βραδυκινησία και ακαμψία που αποτελούν συμπτώματα γήρατος αλλά και πολλών άλλων περίπλοκων ασθενειών (Varadi, 2020).

Βάσει του ιστορικού του ασθενούς και της κλινικής εξέτασης, τίθεται η διάγνωση της ΝΠ. Πρόδρομα χαρακτηριστικά της ΝΠ όπως διαταραχή συμπεριφοράς ύπνου, ταχείας κίνησης



των ματιών, υποσμία, δυσκοιλιότητα, χαρακτηριστική δυσκολία κίνησης, όπως τρόμος, δυσκαμψία, βραδύτητα, αλλά και ψυχολογικά ή γνωστικά προβλήματα, όπως γνωστική μείωση, κατάθλιψη, άγχος, αποτελούν συχνά στοιχεία που αναφέρει ο ασθενής κατά την εξέτασή του. Επίσης, κατά την εξέταση συνήθως παρατηρείται βραδυκινησία, τρόμος ή ακαμψία ή ο συνδυασμός τους (Armstrong and Okun, 2020).

Στην πρόωρη φάση της ΝΠ και πριν την εμφάνιση των κινητικών προβλημάτων, ο ασθενής αναφέρει μειωμένη αντίληψη οσμών έως και απώλεια όσφρησης, δυσκοιλιότητα και αλλαγή στη συμπεριφορά ύπνου. Προϊούσης της νόσου εμφανίζονται και άλλα επιδεινούμενα συμπτώματα, όπως κάμψη του σώματος, απώλεια ορθοστατικών αντανακλαστικών και πάγωμα στη βάδιση. Επιπλέον μη κινητικά χαρακτηριστικά, όπως είναι η γνωστική εξασθένηση και η κατάθλιψη κατά τα τελευταία στάδια (Mastrangelo, 2017).

Οι κλίμακες που χρησιμοποιούνται στην αξιολόγηση των ειδικών ελλειμμάτων και προβλημάτων των ασθενών με ΝΠ είναι:

Οι England και Schwab δημιούργησαν μία κλίμακα προκειμένου να καθορίσουν το ποσοστό αναπηρίας που είχε δημιουργήσει η νόσος του Πάρκινσον στους ασθενείς και κατά πόσο αυτό επηρεάζει τις καθημερινές τους δραστηριότητες (England and Schwab, 1956).

Οι Hoehn και Yahr σχεδίασαν την κλίμακα που φέρει το όνομά τους ώστε να ταξινομή τους ασθενείς σε στάδια από ένα μέχρι πέντε, ανάλογα με την εμφάνιση, τη σοβαρότητα των κύριων συμπτωμάτων και την αναπηρία (Hoehn and Yahr, 1967). Τα τελευταία χρόνια η αρχική έκδοση της ταξινόμησης Hoehn and Yahr έχει τροποποιηθεί με την προσθήκη των σταδίων 1,5 και 2,5 προκειμένου να περιγραφεί η ενδιάμεση πορεία. Η κλίμακα αξιολογεί ταυτόχρονα τα κλινικά σημεία και την αναπηρία.

Η Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) αναπτύχθηκε την δεκαετία του '80 από τους Fahn S. και Elton R. και έγινε η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη κλίμακα κλινικής αξιολόγησης για τη νόσο του Πάρκινσον (PD). Χρησιμοποιείται για την τεκμηρίωση της εξέλιξης και της βαρύτητας της νόσου. Η κλίμακα περιλαμβάνει 42 τομείς αξιολόγησης καλύπτοντας έτσι ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων και διαταραχών της συμπεριφοράς και χωρίζεται σε τέσσερις κατηγορίες: I. Σκέψη, συμπεριφορά και διάθεση, II. Δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και III. Εξέταση της κινητικότητας και IV. Επιπλοκές κατά τη

θεραπεία (δυσκινησία, διακυμάνσεις, ανορεξία, ναυτία, έμετοι, προβλήματα ύπνου, ορθοστατική υπόταση) (Martinez–Martin and Forjaz, 2017). Στις κατηγορίες I έως III η αξιολόγηση γίνεται με έναν βαθμό από το 0 έως το 4 ανάλογα με τη σοβαρότητα της κατάστασης. Στην κατηγορία IV η αξιολόγηση στα μισά γίνεται με έναν βαθμό από το 0 έως το 4 με παρόμοιο τρόπο με τις προηγούμενες κατηγορίες και στα 23 υπόλοιπα με έναν βαθμό από το 0 έως το 1 ανάλογα με την παρουσία ή την απουσία του (Martinez–Martin and Forjaz, 2017). Τα πλεονεκτήματα του UPDRS περιλαμβάνουν την ευρεία χρήση του, την εφαρμογή του σε όλο το κλινικό φάσμα του Πάρκινσον, την σχεδόν πλήρη κάλυψη των κινητικών συμπτωμάτων, την αξιοπιστία και την εγκυρότητα που διαθέτει. Ο χρόνος για την ολοκλήρωση του τεστ παρά τους τέσσερις διαφορετικούς τομείς που διαθέτει είναι περίπου 20 λεπτά (Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease, 2003). Η αναθεωρημένη κλίμακα UPDRS ύστερα από μελέτη χαρακτηρίστηκε από αξιοπιστία και εγκυρότητα στην βαθμολογία ασθενών που πάσχουν από τη νόσο (Goetz et al., 2008). Η αναθεωρημένη κλίμακα μεταφράστηκε στα ελληνικά το 2020 (International Parkinson and Movement Disorder Society 2015). Η MDS-UPDRS (<https://www.movementdisorders.org/>) αποτελείται από τέσσερις κατηγορίες: Τομέας I. Μη Κινητικά Στοιχεία Εμπειριών της Καθημερινής Διαβίωσης, Τομέας II. Κινητικά Στοιχεία των Εμπειριών της Καθημερινής Διαβίωσης, Τομέας III. Εξέταση Κινητικότητας και Τομέας IV. Κινητικές Επιπλοκές (Goetz et al., 2008).

### **1.3.1. Σταδιοποίηση ΝΠ**

Η εξέλιξη της νόσου διαφοροποιείται ανά ασθενή. Υπάρχουν περιπτώσεις κατά τις οποίες σε κάποιους ασθενείς μπορεί να παρακαμφθούν τα αρχικά στάδια και να περάσουν κατευθείαν σε προχωρημένο στάδιο (Louis, 2015).

Παρά ταύτα, υφίσταται μία τυπική σταδιοποίηση:

1ο στάδιο: Στο πρώτο στάδιο της νόσου εμφανίζεται τρόμος και κινητικά προβλήματα συνήθως στη μία πλευρά του σώματος. Οι ασθενείς μπορούν και συνεχίζουν κανονικά τη ζωή τους,

2ο στάδιο: Τα συμπτώματα εμφανίζονται σχεδόν σε όλο το σώμα, επηρεάζοντας το άτομο στην αυτοσυντήρησή του,

3ο στάδιο: Σε αυτό το στάδιο υπάρχει σημαντική βλάβη στη λειτουργία των κινήσεων,

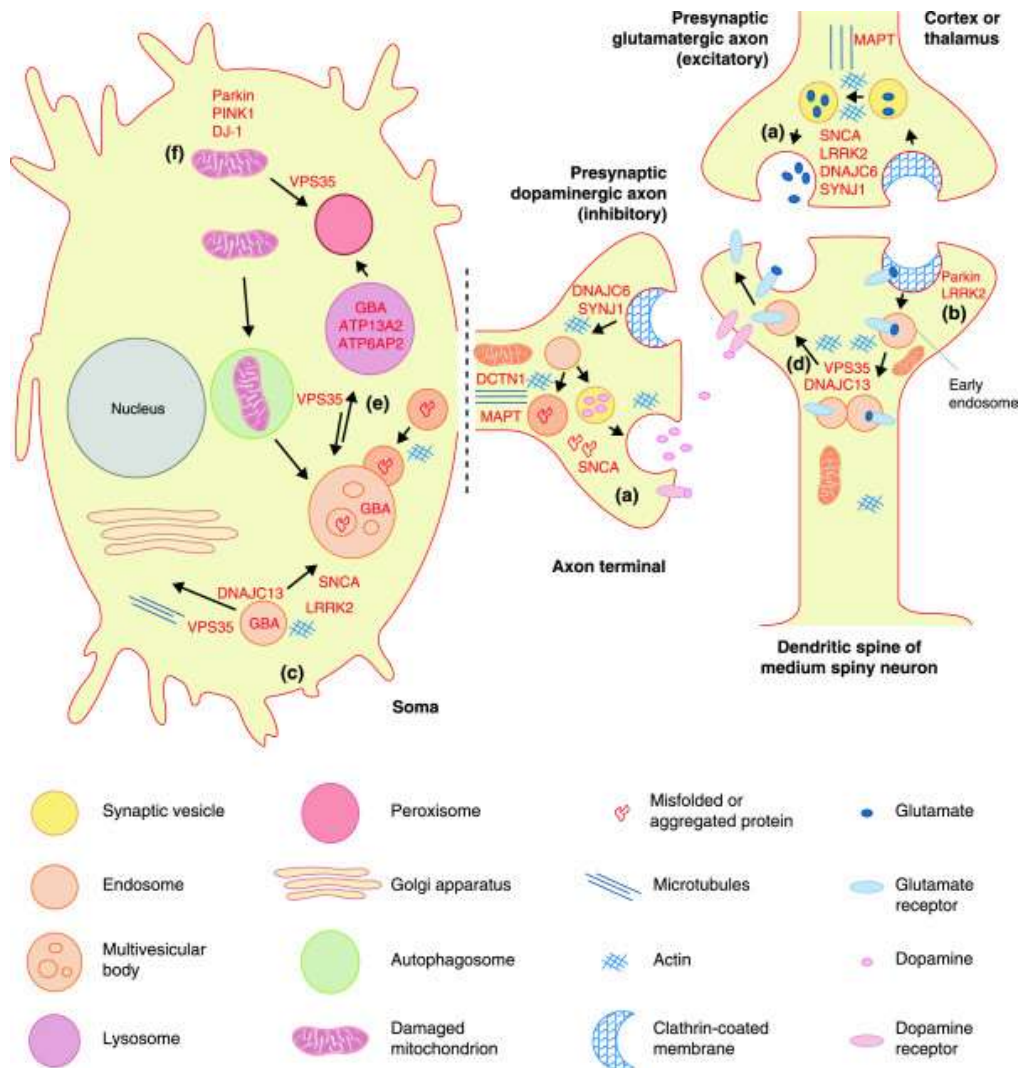
4ο στάδιο: Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν βραδυκινησία ή επιβράδυνση των κινήσεων του σώματος, καθώς και μειωμένη ικανότητα να περπατήσουν. Τα συμπτώματα του τρόμου μπορεί να διευκολυνθούν ή ακόμα και να εξαφανιστούν κατά το τέταρτο στάδιο της νόσου. Ο ασθενής πιθανότατα δεν θα είναι πλέον σε θέση να φροντίσει τον εαυτό του και θα χρειαστεί βοήθεια για την εκτέλεση καθημερινών εργασιών,

5ο στάδιο: είναι το τελικό στάδιο της νόσου του Πάρκινσον. Οι ασθενείς γενικά χάνουν την ικανότητά τους να σταθούν ή να περπατήσουν και θεωρούνται συνολικά ανάπηροι. Η ψυχική και σωματική ζωτικότητα μπορεί να επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια αυτού του τελικού σταδίου της νόσου. Οι ασθενείς σ' αυτό το στάδιο της νόσου συνήθως χρειάζονται νοσηλευτική φροντίδα σε συνεχή βάση, σε ένα ήρεμο περιβάλλον.

### **1.3.2. Μοριακά μονοπάτια στη ΝΠ**

Διεξοδικά έχουν μελετηθεί πολλά γενετικά και μοριακά συστατικά που συμβάλλουν στην παθογένεση του Παρκινσονισμού. Ο Παρκινσονισμός αφορά στην κλινική εικόνα ασθενών που παρουσιάζουν δυσκαμψία, δηλαδή αντίσταση στις παθητικές κινήσεις που εκτελεί ο εξετάζων, και βραδυκινησία, δηλαδή βραδύτητα στις κινήσεις, ιδιαίτερα τις επαναλαμβανόμενες, παρά τη φυσιολογική μυϊκή ισχύ. Συχνά συνδυάζεται με δυσκολία στη βάδιση, με τα χαρακτηριστικά μικρά, συρόμενα βήματα, και υπομιμία, δηλαδή μείωση της εκφραστικότητας του προσώπου. Μπορεί να συνυπάρχει τρόμος. Ο Παρκινσονισμός είναι μια κλινική κατάσταση που μπορεί να υποκρύπτει πολλά αίτια. Συνηθέστερα, πρόκειται για την κλασική νόσο Πάρκινσον, αλλά η κλινική εικόνα μπορεί να οφείλεται και σε εγκεφαλικές αγγειακές βλάβες (Αγγειακός Παρκινσονισμός), σε λήψη φαρμάκων (Φαρμακευτικός Παρκινσονισμός), σε Υδροκέφαλο, καθώς και σε μια σειρά από άλλα Νευροεκφυλιστικά Νοσήματα. Στην ΝΠ η δυσλειτουργία των πρωτεϊνών οδηγεί στον σταδιακό εκφυλισμό των νευρώνων που βρίσκονται στη φαιά ουσία του εγκεφάλου. Επιπλέον, κάποιες σχέσεις οδηγούν σε διαταραχή της ισορροπίας διάφορων ενδοκυτταρικών και διακυτταρικών συστημάτων. Τα συστήματα που επηρεάζονται περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, την συναπτική μεταφορά, το σύστημα μεταφοράς μέσω ενδοσωμάτων, η αυτοφαγία, ο ενεργειακός μεταβολισμός και η μιτοφαγία, Σχήμα 1.3 (Lin, 2014).

Σχήμα 1.3. Μοριακά μονοπάτια στη ΝΠ.



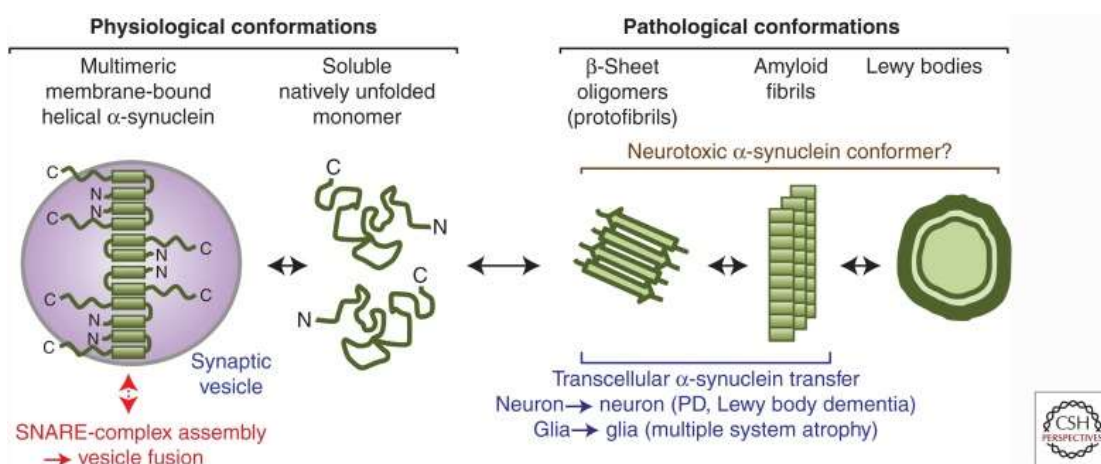
Πηγή: Lin, 2014.

### 1.3.3. Γενετικές Μορφές Νόσου Πάρκινσον

Η ΝΠ είναι συνήθως σποραδική νόσος, όπου δεν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό. Όμως, σε ποσοστό 10-20% των περιπτώσεων υπάρχει οικογενειακό ιστορικό, που μπορεί να σημαίνει κληρονομική-γενετική μορφή της νόσου. Η εμφάνιση της νόσου, ιδιαίτερα σε άτομα νεαρής ηλικίας <40 ετών, θέτει βάσιμες υποψίες γενετικού υπόβαθρου της ασθένειας (Marras, 2018). Γενετικές μορφές μπορεί να εμφανιστούν ακόμη και σε σποραδικά περιστατικά, πάλι συνηθέστερα με σχετικά πρόωμη ηλικία έναρξης. Τα τελευταία έτη έχουν ανακαλυφθεί πολλά γενετικά αίτια για τη ΝΠ, με μεταλλάξεις σε διάφορα γονίδια, όπως της α-

συνουκλείνης, του LRRK2, της Parkin, του GBA και άλλων, Σχήμα 1.4. (Simon, 2020; Tanner and Brundin, 2020; Burre, 2018; Van Heesbeen, 2019; Nalls, 2019). Τέτοιες μεταλλάξεις δεν είναι σπάνιες στον ελληνικό πληθυσμό, ιδιαίτερα της α-συνουκλείνης και του GBA. Η κλινική εικόνα και η πορεία διαφέρει ανάλογα με τις μεταλλάξεις και το συγκεκριμένο γονίδιο, αλλά υπάρχει ποικιλομορφία ακόμη και μέσα στις οικογένειες με την ίδια μετάλλαξη. Η γενετική διάγνωση της νόσου έχει σημασία σε αυτά τα περιστατικά όχι μόνο για τον οικογενειακό προγραμματισμό και την εκτίμηση της πρόγνωσης των ασθενών, αλλά και γιατί μπορεί να ληφθεί υπ' όψιν για συγκεκριμένες θεραπευτικές επιλογές, και πολύ περισσότερο για την ένταξη σε αναδυόμενες κλινικές μελέτες που εφαρμόζονται σε συγκεκριμένες γενετικές μορφές της νόσου, στα πλαίσια της φαρμακογενετικής (David, 2020; Harischandra, 2019; Valente, 2004; Zheng, 2010).

**Σχήμα 1.4.** Σχηματική παράσταση της δημιουργίας συσσωρευμένης πρωτεΐνης α-συνουκλείνη σε σωματίδια (σωμάτια Lewy) που βρίσκονται στους νευρώνες.

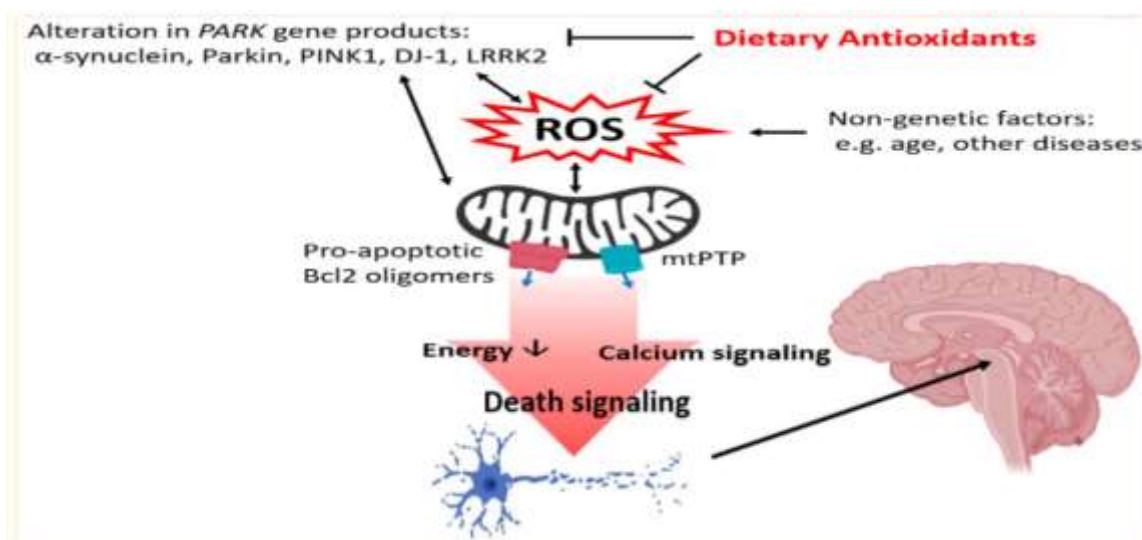


Πηγή: Burre et al. 2015; reprinted, with permission, from the authors.

## 1.4. Θεραπεία

Η νόσος αντιμετωπίζεται σε μεγάλο βαθμό με επιτυχία όταν χορηγηθεί η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή, ιδιαίτερα όσον αφορά στις κινητικές εκδηλώσεις. Η αγωγή βασίζεται στην υποκατάσταση του ελλείμματος της ντοπαμίνης που χαρακτηρίζει τη νόσο. Η ντοπαμίνη είναι νευροδιαβιβαστής που παράγεται από τους νευρώνες της μέλαινας ουσίας που εκφυλλίζονται σε αυτή την πάθηση. Η θεραπεία στοχεύει αποκλειστικά να κατευνάσει τα συμπτώματα που δημιουργούνται και όχι να θεραπεύσει τη νόσο, δεδομένου ότι δεν υπάρχει θεραπεία της νόσου (Park and Ellis, 2020), εικόνα 1.2.

Εικόνα 1.2. Συνολικά ο προστατευτικός ρόλος των διατροφικών αντιοξειδωτικών στη ΝΠ.

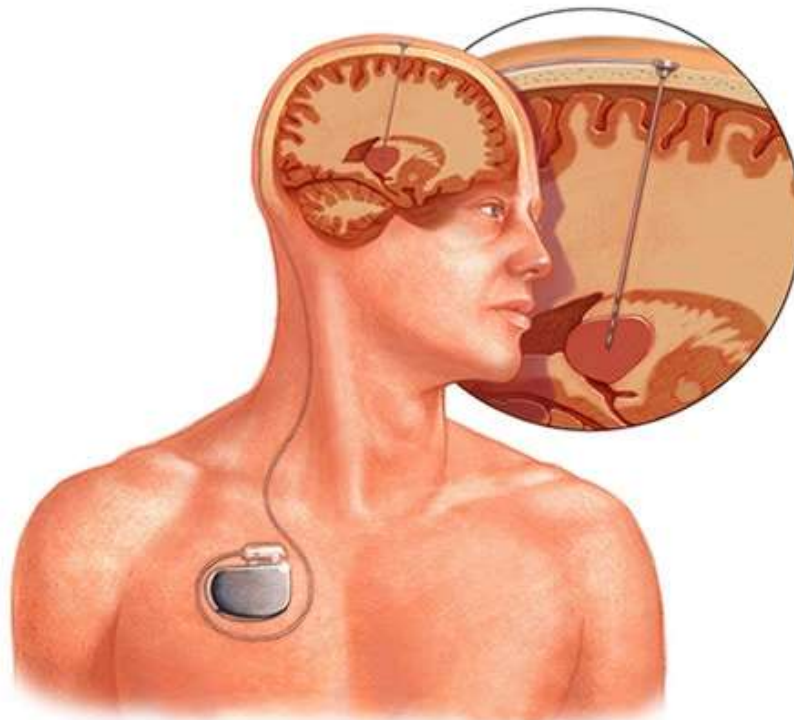


Πηγή: Park and Ellis, 2020

Ένα από τα βασικά φάρμακα που δρουν θετικά στη μείωση των συμπτωμάτων είναι η λεβοντόπα, η οποία απορροφάται από το λεπτό έντερο.

Στα χορηγούμενα φάρμακα συγκαταλέγονται τα: Carbidopa-levodopa, Inhaled carbidopa-levodopa, Carbidopa-levodopa infusion, Dopamine agonists, MAO-B inhibitors (monoamineoxidase-B-brain enzyme), Catechol-O-methyltransferase (COMT) inhibitors, Anticholinergics και η Amantadine. Στη ΝΠ αποτελεσματικό ρόλο παίζουν οι επεμβατικές θεραπείες, όπως εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση [Deep Brain Stimulation (DBS)], εικόνα 1.3. καθώς και η χρήση αντλιών απομορφίνης ή Duodopa®. Η εν τω βάθει διέγερση του εγκεφάλου (εγκεφαλικός ερεθισμός) περιλαμβάνει την εμφύτευση ενός ηλεκτροδίου βαθιά μέσα στον εγκέφαλο. Η ποσότητα της διέγερσης που παρέχεται από το ηλεκτρόδιο ελέγχεται από μια συσκευή που μοιάζει με βηματοδότη που τοποθετείται κάτω από το δέρμα στο στήθος του ασθενούς. Ένα καλώδιο κάτω από το δέρμα συνδέει την συσκευή με το ηλεκτρόδιο, (<https://www.mayoclinic.org>), (Kalia, 2013).

**Εικόνα 1.3.**Εν τω βάθει εγκεφαλικός ερεθισμός [Deep Brain Stimulation (DBS)].



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Πηγή: Parkinson's disease - Diagnosis and treatment - Mayo Clinic©

Κατάλληλοι υποψήφιοι για επεμβατικές θεραπείες στη ΝΠ είναι άτομα που πληρούν κάποια κριτήρια. Η νόσος πρέπει να είναι επιβεβαιωμένη από νευρολόγο και να είναι σίγουρο ότι καμία φαρμακευτική αγωγή δεν έχει καταφέρει να προσφέρει κάποια βοήθεια. Επίσης θα πρέπει να έχουν περάσει τουλάχιστον 5 χρόνια από τη διάγνωση και να μην συνυπάρχουν ψυχικές ή νοητικές διαταραχές που μπορεί να επηρεάσουν την εγχείρηση.

Η συμβολή της φυσικοθεραπείας στη ΝΠ αφορά στην ανάγκη για βελτίωση της κλινικής εικόνας του ατόμου και κατ' επέκταση στη βελτίωση της ποιότητας ζωής του, δημιουργώντας άμεση εύρεση νέων τρόπων ανακούφισης των συμπτωμάτων. Έρευνες έχουν δείξει ότι η εκτέλεση συγκεκριμένων ασκήσεων βοηθάει πολύ στην αύξηση των επιπέδων του μεταβολισμού και της ντοπαμίνης, με αποτέλεσμα την αργή εξέλιξη της νόσου. Η άσκηση και η φυσική δραστηριότητα είναι αποτελεσματικές ιδιαίτερα στα κινητικά συμπτώματα της ΝΠ (Ebersbach, 2010).

## Κεφάλαιο 2: Ο ρόλος της διατροφής στην πρόληψη ασθενειών

### 2.1. Η διατροφή στην πρόληψη ασθενειών

Ένας παράγοντας που επηρεάζει την κατάσταση υγείας ενός ατόμου είναι η διατροφή. Η διατροφή ορίζεται ως το σύνολο των διεργασιών που εμπλέκονται στην πρόσληψη και εκμετάλλευση ουσιών της τροφής από τους ζώντες οργανισμούς. Ο πρωταρχικός ρόλος της τροφής που καταναλώνουμε είναι να μας εξασφαλίσει μία πληθώρα θρεπτικών συστατικών (Van Dam, 2003). Η διατροφή είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την εμφάνιση επίκτητων ασθενειών, καθώς έχει καταγραφεί από πολλές μελέτες τις τελευταίες δεκαετίες (Locke, 2018; Clegg, 2018; Mutuş, 2020; Alt, 2022). Στο παρελθόν οι ερευνητές προσπαθούσαν να περιγράψουν την σχέση ανάμεσα σε συγκεκριμένα συστατικά τροφών και την εμφάνιση μιας ασθένειας ως γραμμική, κάτι το οποίο ισχύει για κάποιες συγκεκριμένες ασθένειες, αλλά δεν είναι ο κανόνας. Για να υπάρξει μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα, άλλοι παράγοντες πρέπει να ληφθούν υπόψιν όπως οι ανθρωπομορφικές μετρήσεις, η διατροφική πρόσληψη, η φυσική δραστηριότητα και τα συμπληρώματα διατροφής.

#### 2.1.1. Τα λειτουργικά τρόφιμα

Η δεκαετία του 1980 σηματοδότησε την εισαγωγή της καινοτόμου έννοιας του λειτουργικού τροφίμου (ΛΤ), όπου ως όρος τα «λειτουργικά τρόφιμα» (Functional Foods) καθορίστηκαν από το Υπουργείο Υγείας και Πρόνοιας της Ιαπωνίας και το οποίο θέσπισε ένα ρυθμιστικό σύστημα για τρόφιμα που έχουν πιθανά οφέλη για την υγεία.

Ως «λειτουργικό» μπορεί να θεωρηθεί ένα τρόφιμο εάν έχει επικοδομητικές επιδράσεις στις λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού, πέρα από τις θρεπτικές επιδράσεις, με στόχο την προώθηση της υγείας, της ευεξίας και τη μείωση των χρόνιων ασθενειών (Τσαφκοπούλου και Κοντοπούλου, 2018). Ο συχνότερα χρησιμοποιούμενος ορισμός για τα λειτουργικά τρόφιμα είναι: «Λειτουργικά είναι τα τρόφιμα που έχουν σχεδιαστεί έτσι ώστε να παρέχουν κάποιο συγκεκριμένο όφελος για την υγεία, πέρα από τα θρεπτικά συστατικά που ούτως ή άλλως περιέχουν», εικόνα 2.1. (Konstantinidi and Koutelidakis, 2019).



Εικόνα 2.1. Λειτουργικά τρόφιμα.

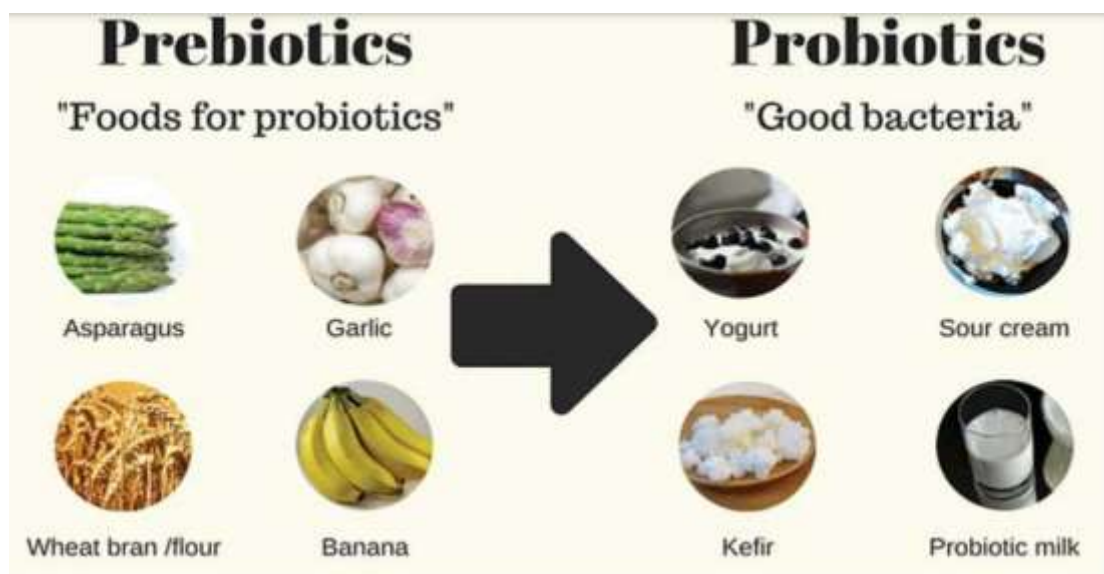
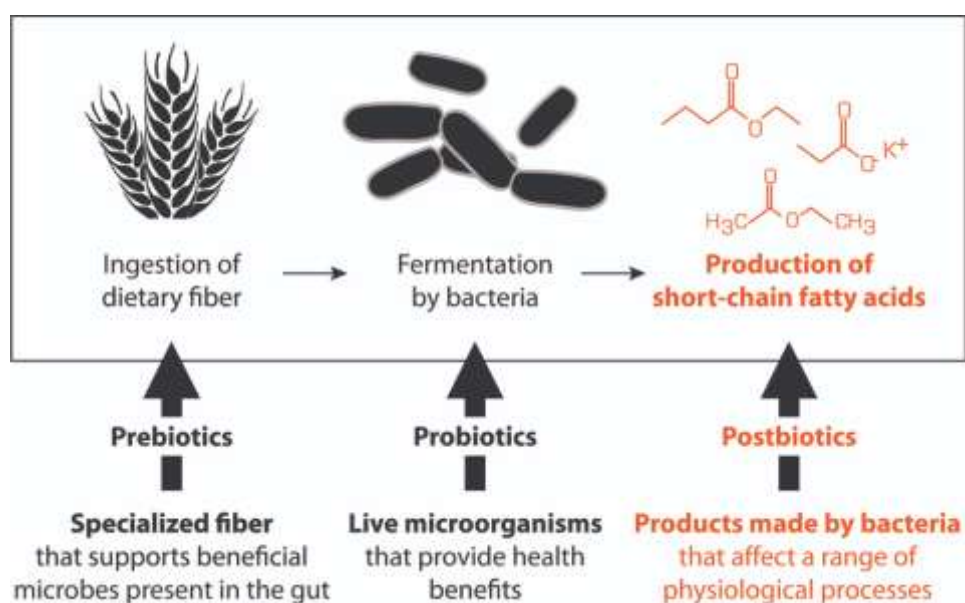


Πηγή: Martirosyan, 2016

Τα Λειτουργικά Τρόφιμα κατά κύριο λόγο περιέχουν:

Προβιοτικά, πρεβιοτικά συμβιωτικά και μεταβιοτικά, εικόνα 2.2.

**Εικόνα 2.2.** Προέλευση και σύσταση προβιοτικών, πρεβιοτικών και μεταβιοτικών.



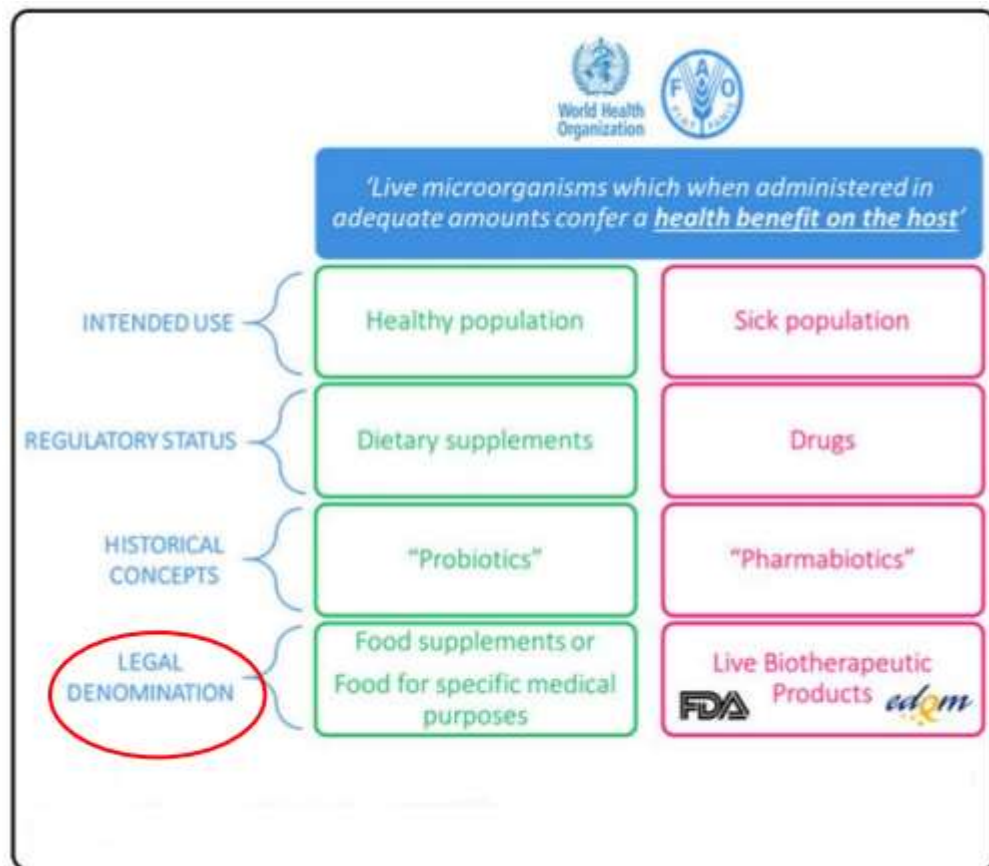
Πηγή: Rina, 2018

Τα προβιοτικά είναι «ζωντανοί μικροοργανισμοί που ασκούν ευεργετική δράση στον ξενιστή, όταν χορηγηθούν σε κατάλληλες ποσότητες»(FAO/WHO, 2001;Hill, 2014).

Το 2019 η Ευρωπαϊκή Διεύθυνση Ποιότητας Φαρμάκων και Υγειονομικής Περίθαλψης (European Directorate for the Quality of Medicines and healthcare-EDQM) δέχθηκε επίσημα τα «ζωντανά βιοθεραπευτικά προϊόντα» (Live Biotherapeutic Products-LBP) ως νέα κατηγορία φαρμάκων για την ευρωπαϊκή αγορά, εικόνα2.3.

Τα προβιοτικά, που ορίζονται ως μικροβιακά συμπληρώματα διατροφής που επηρεάζουν ευεργετικά τον ξενιστή βελτιώνοντας την εντερική μικροβιακή του ισορροπία, έχουν χρησιμοποιηθεί για την αλλαγή της σύνθεσης της μικροχλωρίδας του παχέος εντέρου (Gibson, 1995;Gibson, 2017).Οι προσπάθειες εστιάζονται στο να αυξηθούν οι βακτηριακές ομάδες, όπως το *Bifidobacterium* και ο *Lactobacillus* που θεωρείται ότι ασκούν ιδιότητες που προάγουν την υγεία, εικόνα 2.4. (Kim, 2018).

**Εικόνα 2.3.** Προβιοτικά και νομοθετικό πλαίσιο.



Πηγή: Cordaillat-Simmons, 2020

**Εικόνα 2.4.** Επίδραση των προβιοτικών στον εγκέφαλο και στο ΚΝΣ.

Probiotic strain	Model	Duration	Effects	References
<i>Bifidobacterium infantis</i>	Rodent (maternal separation model of depression)	45 days	Normalized the immune response, reduced behavioral deficits	Desbonnet <i>et al.</i> (2008, 2010)
<i>Bacteroides fragilis</i>	Rodent (maternal immune activation)	6 days	Reversed ASD-related behavior, improved gut barrier integrity	Hsiao <i>et al.</i> (2013)
A mixture of <i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 and <i>Bifidobacterium longum</i> R0175	Rodent (healthy)	2 weeks	Reduced anxiety-like behavior	Messaoudi <i>et al.</i> (2011a)
<i>Bifidobacterium longum</i> 1714, <i>Bifidobacterium breve</i> 1205	Rodent (innately anxious BALB/c)	6 weeks	Reduced anxiety-like behavior	Savignac <i>et al.</i> (2014)
A mixture of <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , and <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Human (healthy)	4 weeks	Influenced brain activity in emotional centers	Tillisch <i>et al.</i> (2013)
<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 and <i>Bifidobacterium longum</i> R0175	Human (healthy)	30 days	Less psychological distress	Messaoudi <i>et al.</i> (2011a, 2011b)
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	Human (healthy, exposed to academic stress)	11 weeks	Reduced stress-related gastrointestinal symptoms	Kato-Kataoka <i>et al.</i> (2016)
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	Human (healthy)	3 weeks	Improved mood	Benton <i>et al.</i> (2007)
A mixture of <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W52, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus brevis</i> W63, <i>Lactobacillus casei</i> W56, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24, and <i>Lactococcus lactis</i> (W19 and W58)	Human (healthy)	4 weeks	Reduced rumination and aggressive cognition	Steenbergen <i>et al.</i> (2015)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Human (autistic children)	2 months	Reduced D-arabinitol level in urine, improvement in ability of concentration and carrying out orders	Kaluzna-Czaplinska and Blaszczyk (2012)
VSL#3 (VSL Pharmaceuticals Inc.), a multi-strain mixture of ten probiotics	Human (ASD child, case report)	4 weeks	Improved autistic core symptoms, relieved gastrointestinal symptoms	Grossi <i>et al.</i> (2016)
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	Human (PD)	5 weeks	Reduced constipation	Cassani <i>et al.</i> (2011)
<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , and <i>Lactobacillus fermentum</i>	Human (AD)	12 weeks	Improved cognition	Akbari <i>et al.</i> (2016)

Πηγή: Kim *et al.*, 2018

Τα πρεβιοτικά είναι άπεπτα συστατικά τροφίμων που επηρεάζουν ευεργετικά τον ξενιστή, διεγείροντας επιλεκτικά την ανάπτυξη και/ή τη δραστηριότητα ενός ή περιορισμένου αριθμού βακτηριακών ειδών που ήδη αποικίζουν το έντερο, και έτσι επιχειρούν να βελτιώσουν την υγεία του ξενιστή (Gibson, 1995; Gibson, 2017).

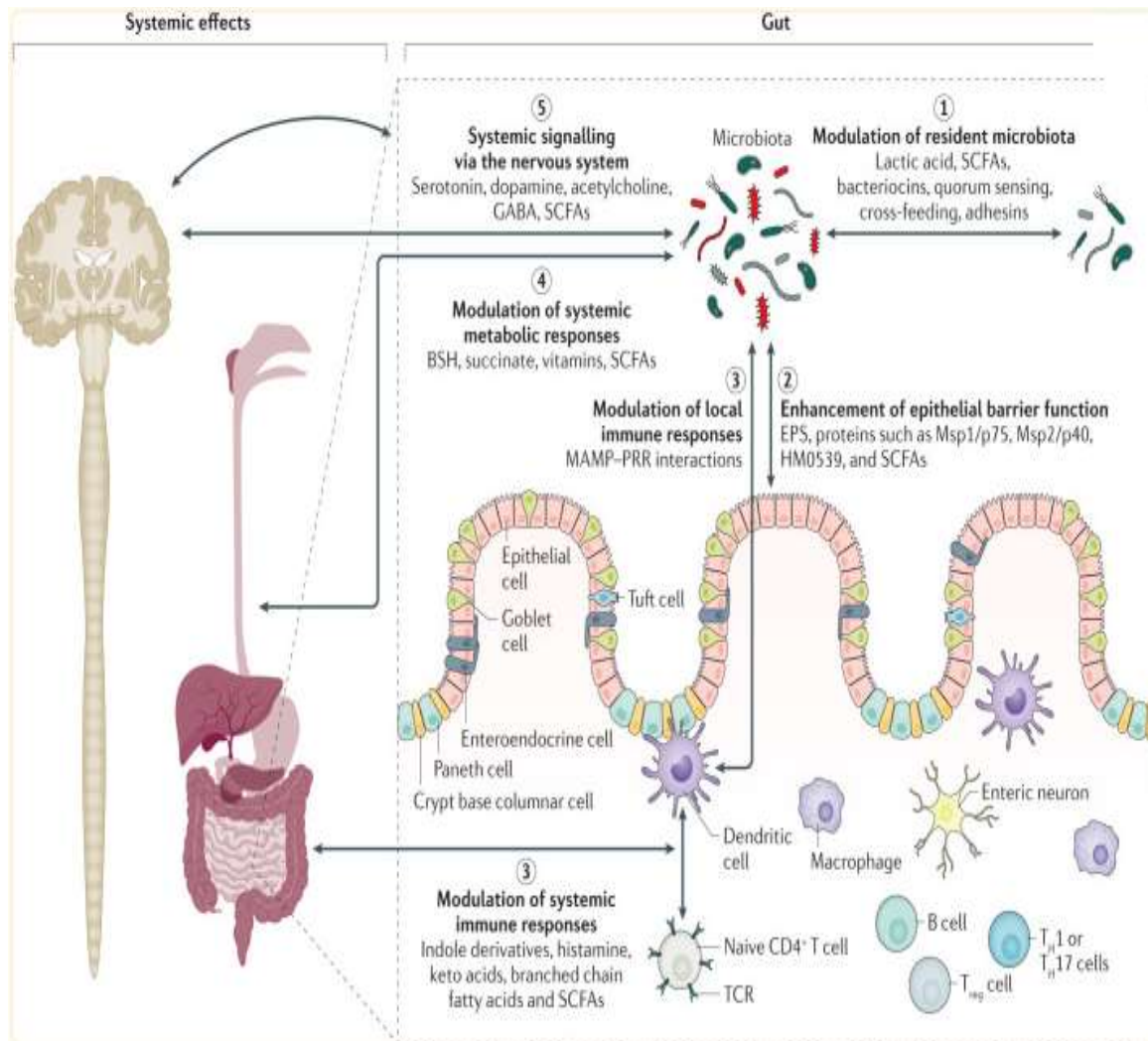
Η λήψη πρεβιοτικών μπορεί να ρυθμίσει σημαντικά τη μικροχλωρίδα του παχέος εντέρου αυξάνοντας τον αριθμό των συγκεκριμένων βακτηρίων και κατά συνέπεια αλλάζοντας τη σύνθεση της μικροχλωρίδας. Οι μη αφομοιώσιμοι ολιγοσακχαρίτες γενικά, και οι φρουκτοολιγοσακχαρίτες ειδικότερα, είναι πρεβιοτικά (Gibson, 1995; Gibson, 2017).

Η έννοια των συνβιοτικών, συνδυάζοντας τη λογική των προ- και των πρεβιοτικών, χαρακτηρίζει «ένα μείγμα που περιλαμβάνει ζωντανούς μικροοργανισμούς και υπόστρωμα/υποστρώματα που χρησιμοποιούνται επιλεκτικά από μικροοργανισμούς του ξενιστή και προσδίδουν οφέλη για την υγεία του ξενιστή» (Διεθνής Επιστημονική Ένωση Προβιοτικών και Πρεβιοτικών, 2019; Gibson, 1995).



Τα μεταβιοτικά ορίζονται ως: «παρασκευάσματα μη ζωντανών μικροοργανισμών ή/και των συστατικών τους, που παρέχουν οφέλη για την υγεία στον ξενιστή», εικόνα 2.5. (ISAPP, 2021; Salminen, 2021).

**Εικόνα 2. 5.** Μηχανισμοί δράσης των μεταβιοτικών.



Πηγή: Salminen et al, 2021

Τα Λειτουργικά Τρόφιμα κατατάσσονται σε 4 κατηγορίες, όπως δίνονται παραστατικά στην εικόνα 2.6.

**Εικόνα 2.6.** Οι 4 κατηγορίες λειτουργικών τροφίμων.



Πηγή:SlidePlayer.gr

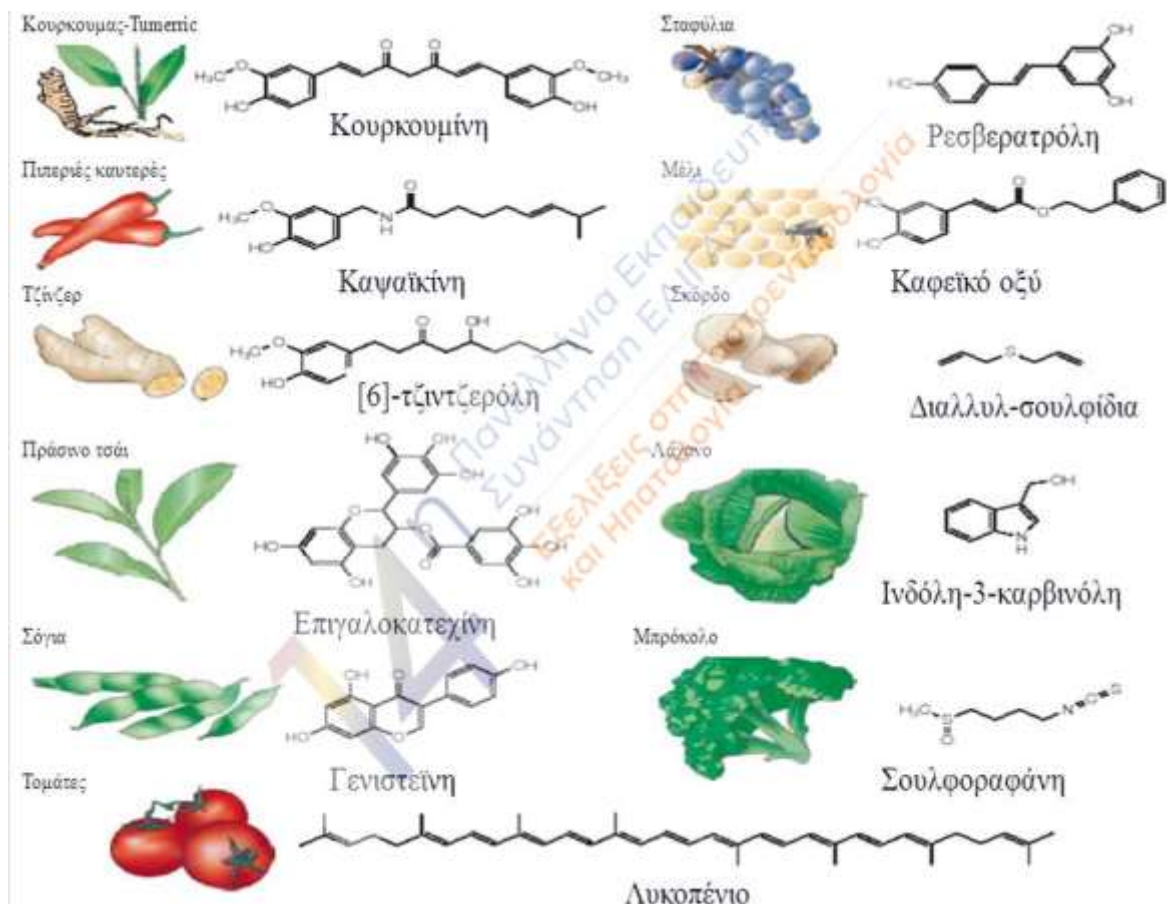
### 2.1.2. Βιοδραστικά συστατικά της διατροφής

Σύμφωνα με τον καθηγητή Α. Κουτελιδάκη (© 2022 medNutrition.gr. All rights reserved) «με τον όρο βιοενεργά ή βιοδραστικά συστατικά εννοούνται τα συστατικά εκείνα των τροφίμων για τα οποία υπάρχουν επαρκώς τεκμηριωμένα επιστημονικά δεδομένα ότι μπορούν να επιτελέσουν μια συγκεκριμένη λειτουργία εντός του οργανισμού. Πρόκειται για ουσίες που βρίσκονται σε συμβατικά τρόφιμα και που αποδεικνύεται από μελέτες με ζώα, κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες ότι συμβάλλουν στη βελτίωση της υγείας μέσω της μείωσης του κινδύνου εμφάνισης ασθενειών ή της βελτίωσης της λειτουργίας των συστημάτων του οργανισμού», εικόνα 2.7. (Κουτελιδάκης, 2015).

«Τέτοιες ουσίες αποτελούν τα γνωστά μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά (βιταμίνες, λιπαρά οξέα κ.ά.) ή οι φυτοχημικές ουσίες, οι πολυφαινόλες, οι ταννίνες κ.ά. Τα βιοενεργά συστατικά βρίσκονται σε πληθώρα συμβατικών φυτικών και ζωικών λειτουργικών τροφίμων. Τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί σύγχρονες τεχνολογίες απομόνωσης και ενσωμάτωσης πολλών βιοενεργών συστατικών κάποιων τροφίμων εντός άλλων τροφίμων στα οποία δεν βρίσκονται υπό φυσιολογικές συνθήκες. Με τον τρόπο αυτό εξελίσσεται ραγδαία η βιομηχανική παραγωγή λειτουργικών τροφίμων με βιοενεργά συστατικά. Χυμοί με ω-3 και βιταμίνες, τρόφιμα με β-γλυκάνες και σνακ με αντιοξειδωτικά είναι μερικά μόνο παραδείγματα λειτουργικών τροφίμων με προστιθέμενα βιοδραστικά συστατικά. Παρακάτω παρουσιάζεται

ένας πίνακας με τα βασικά βιοενεργά συστατικά (εκτός βιταμινών και μετάλλων), τη φυσική πηγή προέλευσής τους και τη δράση τους για την υγεία» (Κουτελιδάκης, 2015).

**Εικόνα 2.7.** Βιοδραστικά συστατικά λειτουργικών τροφίμων.



Πηγή: Φραγκοπούλου, 2019

## 2.2. Τα συμπληρώματα διατροφής ως μέσο συμπληρωματικής θεραπείας

Τα συμπληρώματα διατροφής είναι συγκεντρωμένες πηγές θρεπτικών ουσιών (ανόργανα άλατα και βιταμίνες) ή άλλες ουσίες με θρεπτική ή φυσιολογική επίδραση που διατίθενται στο εμπόριο σε μορφή «δόσης» (π.χ. χάπια, δισκία, κάψουλες, υγρά σε μετρούμενες δόσεις).

Ένα ευρύ φάσμα θρεπτικών συστατικών και άλλων συστατικών μπορεί να υπάρχει στα συμπληρώματα διατροφής, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, βιταμινών, μετάλλων,

αμινοξέων, βασικών λιπαρών οξέων, φυτικών ινών και διαφόρων φυτών και φυτικών εκχυλισμάτων. Τα συμπληρώματα διατροφής προορίζονται για τη διόρθωση των διατροφικών ελλείψεων, τη διατήρηση επαρκούς πρόσληψης ορισμένων θρεπτικών ουσιών ή για την υποστήριξη συγκεκριμένων φυσιολογικών λειτουργιών,.

Μέχρι σήμερα έχουν ανακαλυφθεί πολλοί μηχανισμοί οι οποίοι είναι προστατευτικοί απέναντι σε ασθένειες ή συμβάλλουν μέσω της μεταβολικής οδού στην εμφάνιση ασθενειών. Επίσης έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί συνδέοντας συγκεκριμένα διατροφικά συστατικά με το γενετικό κώδικα εμφάνισης ασθενειών, ακόμα και αλληλεπιδράσεις θρεπτικών συστατικών στην μικροχλωρίδα του εντέρου που μπορεί να ευθύνονται για την εμφάνιση ασθενειών .

Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί σημαντικά η πρόσληψη συμπληρωμάτων διατροφής ως ένας τρόπος να αντιμετωπιστούν ασθένειες που σχετίζονται με παθήσεις όπου παρατηρείται φλεγμονώδης αντίδραση,, αλλά και σε ασθένειες όπως ο καρκίνος χωρίς όμως να υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ως προς την προστατευτική τους επίδραση .

Οι περισσότερες παρατηρήσεις που έχουμε αυτή την στιγμή βασίζονται σε επιδημιολογικές μελέτες που εξέτασαν την σχέση της διατροφής με μια συγκεκριμένη ασθένεια και βρέθηκε μια προστατευτική επίδραση κάποιων μικροθρεπτικών ουσιών(National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine,2019. *Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/25353>), φωτογραφία2.1.



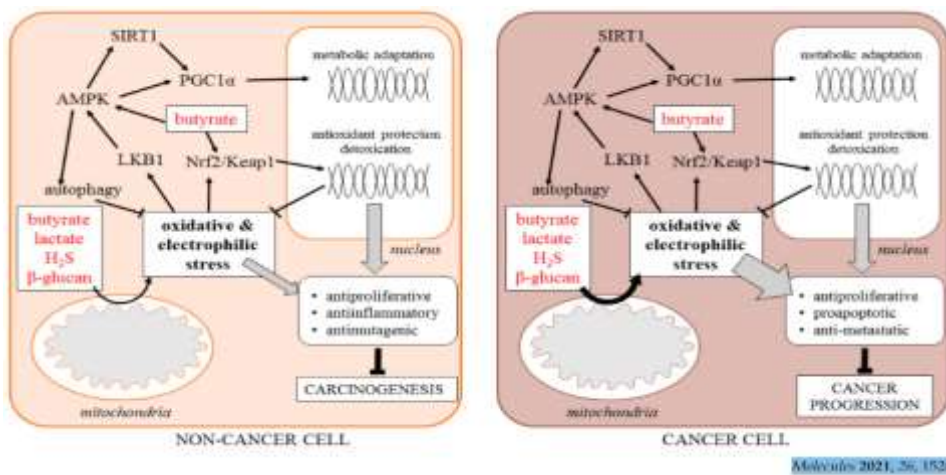
**Φωτογραφία 2.1.** Διάφορες τροφές και οι μικροθρεπτικές ουσίες/συστατικά τους.



Πηγή: <https://hnfc.academy>

Οι ουσίες αυτές είναι ενώσεις με αντιοξειδωτικές ή αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που προτείνονται/συστήνονται λόγω της προστασίας που παρέχουν έναντι χρόνιων ασθενειών, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, διαβήτης, καρκίνος και οστεοπόρωση, φωτογραφίες 2, 3, 4, 5, 6, 7.

**Φωτογραφία 2.2.** Σηματοδοτική απόκριση των μη-καρκινικών (αριστερά) και καρκινικών κυττάρων (δεξιά) στα μεταβιοτικά.



Πηγή: Vrzácková, 2021

**Φωτογραφία 2.3α.** Ευεργετικές δράσεις των προβιοτικών στις εντερικές παθήσεις.



Πηγή: <https://eclass.hua.gr/modules/document/file.php/DIET176/Probiotic/prebiotic.pdf>. Γ. Σαζάμη

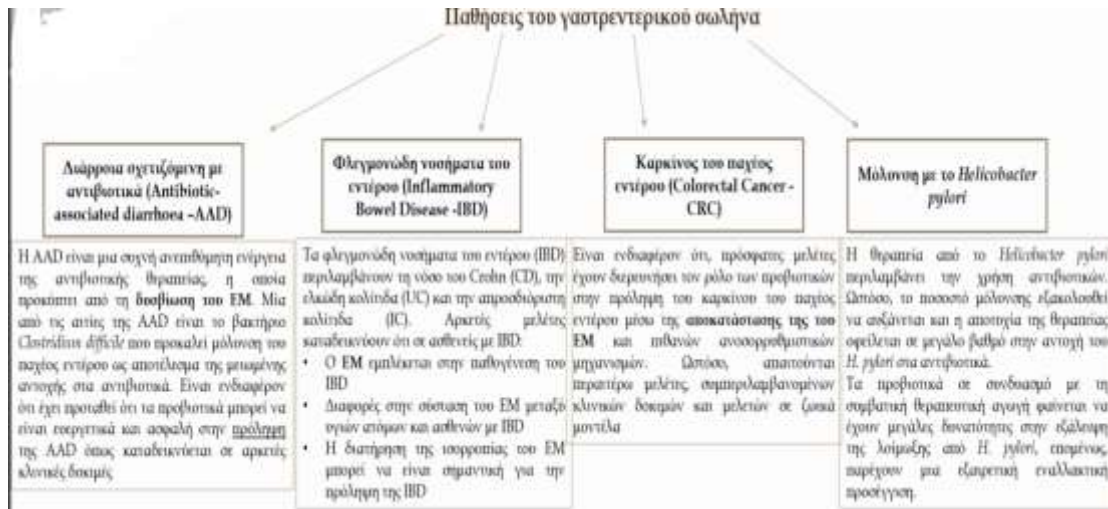
**Φωτογραφία 2.3β.** Προβιοτικοί μικροοργανισμοί που συμβάλλουν στη βελτίωση των εντερικών παθήσεων.

Irritable bowel syndrome (IBS), gastrointestinal disorders, elimination of <i>Helicobacter</i> , inflammatory bowel disease (IBD), diarrhoeas			
59 adults infected with <i>H. pylori</i>	<i>L. acidophilus</i> La5, <i>B. lactis</i> Bb12	6 weeks	Inhibitory effect against <i>Helicobacter pylori</i> .
16 patients infected with <i>H. pylori</i>	<i>L. casei</i> Shirota	6 weeks	Inhibited growth of <i>Helicobacter pylori</i> (by 64% in the probiotic group, and by 33% in the control).
269 children with otitis media and/or respiratory tract infections	<i>S. cerevisiae</i> ( <i>boulardii</i> )	No data	Diarrhoea was less common in children receiving probiotic yeast (7.5%) compared to those receiving placebo (23%). No negative side effects were observed.
77 patients with ulcerative colitis	Probiotic VSL#3	12 weeks	Remission in 42.9% of patients in the probiotic group, and in 15.7% of patients in the placebo group.
90 breastfed neonates with intestinal colic	<i>L. reuteri</i> ATCC 55730	6 months	Elimination of pain and symptoms associated with intestinal colic already after one week of the use of the probiotic.

J. Microbiol. Biotechnol. (2019), 29(9), 1335-1340  
<https://doi.org/10.4014/jmb.1906.0606>

Πηγή: <https://eclass.hua.gr/modules/document/file.php/DIET176/Probiotic/prebiotic.pdf>. Γ. Σαζάμη

**Φωτογραφία 2.4.** Ευεργετικές δράσεις των προβιοτικών στο γαστρεντερικό σύστημα.



Πηγή: <https://eclass.hua.gr/modules/document/file.php/DIET176/Probiotic/prebiotic.pdf>. Γ. Σαζάμη

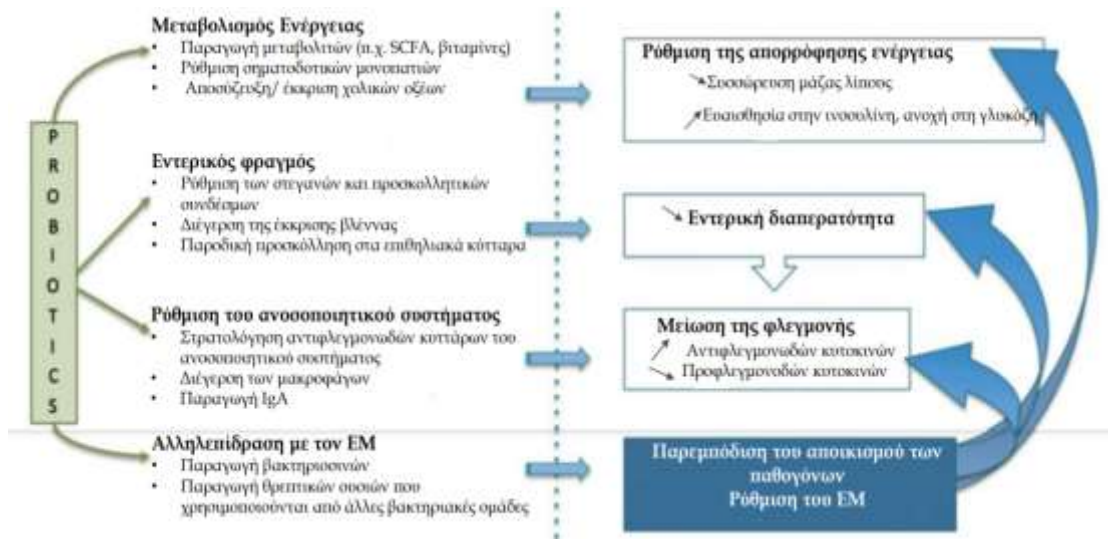
**Φωτογραφία 2.5.** Ευεργετικές δράσεις των προβιοτικών κατά των αλλεργιών.

Atopic dermatitis			
512 pregnant women and 474 their newborn infants	<i>L. rhamnosus</i> HN001	women—from 35 weeks gestation until 6 months if breastfeeding, infants—from birth to 2 years	Substantially reduced the cumulative prevalence of eczema in infants.
53 children with moderate to severe atopic dermatitis	<i>L. fermentum</i> VRI 033 PCC™	8 weeks	Reduction in SCORAD.
156 mothers of high-risk children (i.e., positive family history of allergic disease) and their offspring	<i>B. bifidum</i> , <i>B. lactis</i> , <i>L. lactis</i>	Mothers—the last 6 weeks of pregnancy, offspring—12 months	Significantly reduction eczema in high-risk for a minimum of 2 years provided that the probiotic was administered to the infant within 3 months of birth.
50 children with AD	<i>B. animalis</i> subsp <i>lactis</i>	8 weeks	Significant reduction in the severity of AD with an improved ration of IFN-γ and IL-10.

J. Microbiol. Biotechnol. (2019), 29(9), 1335-1340  
<https://doi.org/10.4014/jmb.1906.0606>

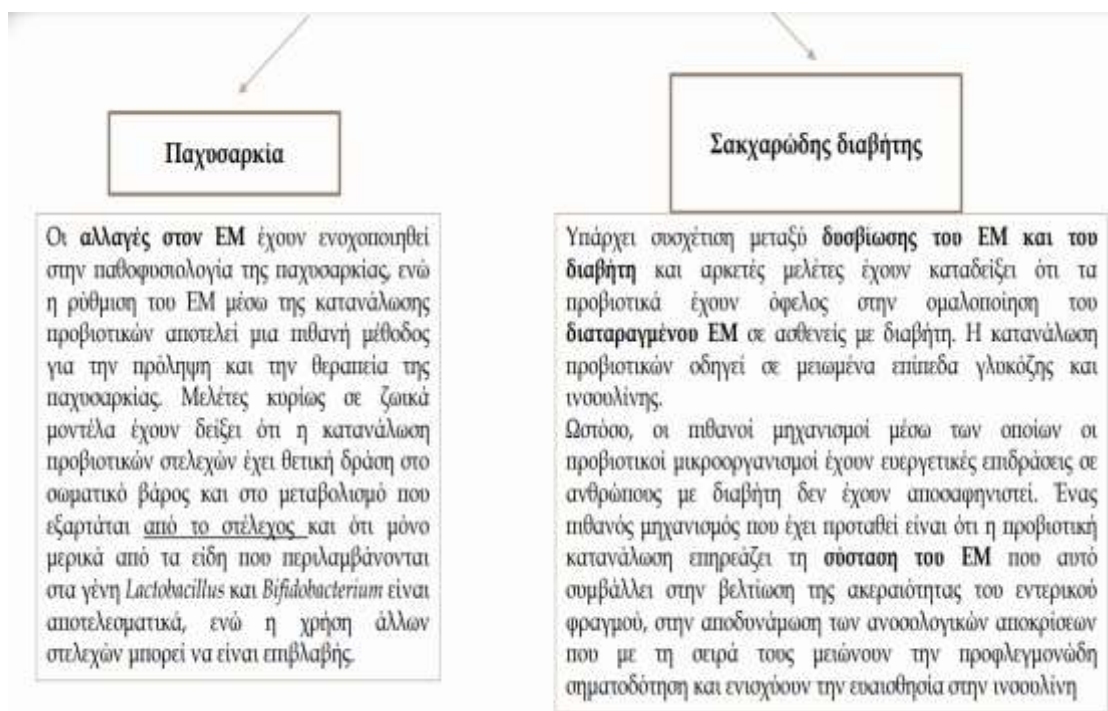
Πηγή: <https://eclass.hua.gr/modules/document/file.php/DIET176/Probiotic/prebiotic.pdf>. Γ. Σαζάμη

**Φωτογραφία 2.6α.** Ευεργετική δράση προβιοτικών κατά των μεταβολικών διαταραχών.



Πηγή: <https://eclass.hua.gr/modules/document/file.php/DIET176/Probiotic/prebiotic.pdf>. Γ. Σαξάμη

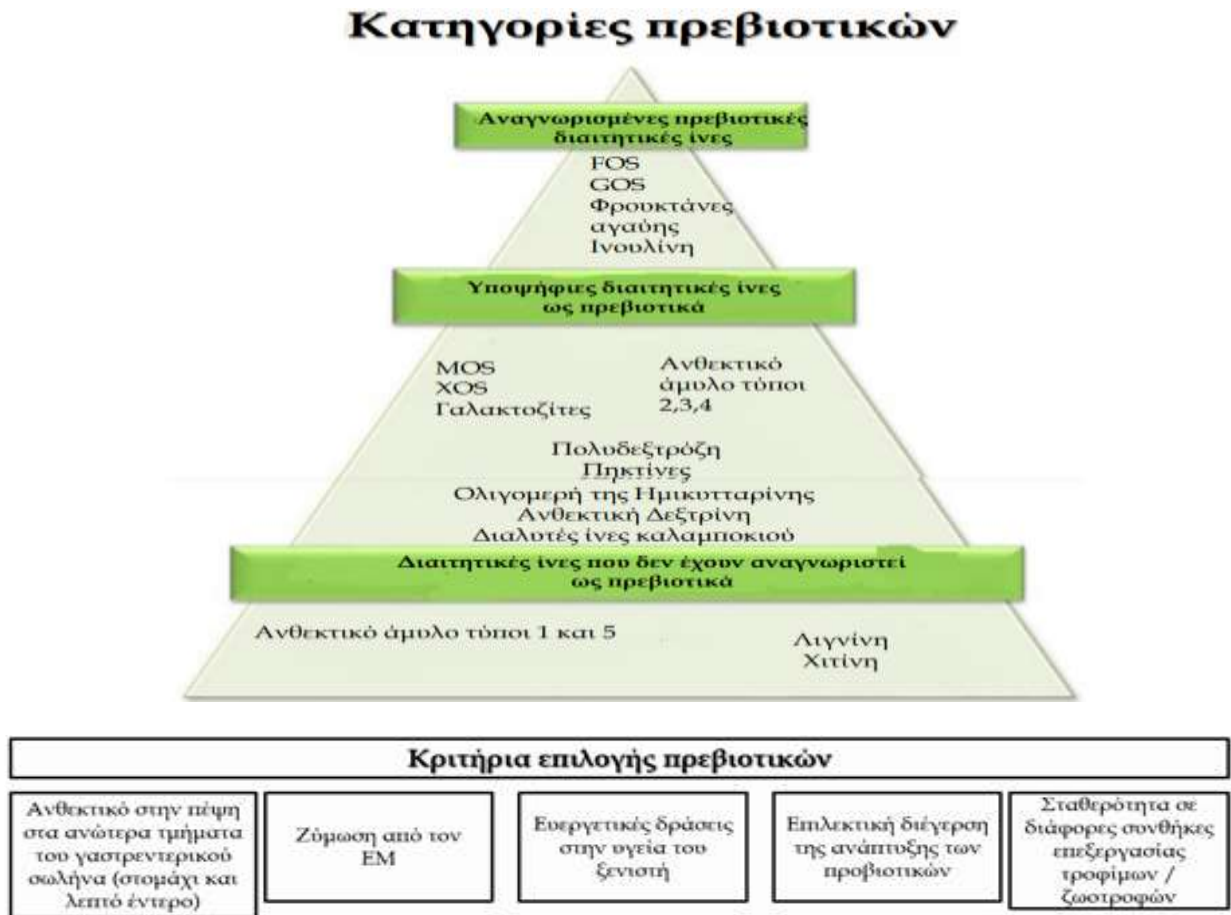
**Φωτογραφία 2.6β.** Ευεργετική δράση προβιοτικών κατά των μεταβολικών διαταραχών.



Πηγή: <https://eclass.hua.gr/modules/document/file.php/DIET176/Probiotic/prebiotic.pdf>. Γ. Σαξάμη



**Φωτογραφία 2.7.** Κατηγορίες πρεβιοτικών και κριτήρια επιλογής.



Πηγή: <https://eclass.hua.gr/modules/document/file.php/DIET176/Probiotic/prebiotic.pdf>. Γ. Σαξάμη

Δυστυχώς έως σήμερα δεν γνωρίζουμε με ασφάλεια εάν η απομόνωση των συγκεκριμένων μικροθρεπτικών ουσιών και η πρόσληψή τους με τη μορφή συμπληρωμάτων διατροφής έχουν την ίδια επίδραση στον οργανισμό, ωστόσο υπάρχουν αρκετές ενδείξεις για ένα μεγάλο φάσμα ασθενειών (Hackshaw-McGeagh, 2015; Alvarez-Cubero, 2015; Zhang, 2012; Meeusen, 2018; Zhao, 2020; Zielińska-Nowak, 2021; Pellegrini 2020; McKendry, 2020; Tabatabai, 2021).

Επίσης, πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι υπάρχουν και πιθανές επιπτώσεις που μπορεί να ενέχει η υπερκατανάλωση συμπληρωμάτων, που αν και σπάνια, είναι υπαρκτή, και αφορά γενικότερα δυσμενείς επιπτώσεις και τοξικότητα.

Η αιτιολόγηση εδράζεται στο γεγονός της φυτικής τους παραγωγής, οπότε τα βοτανικά συμπληρώματα αποτελούνται από ένα μείγμα οργανικών ενώσεων. Μόνο ένα κλάσμα αυτών των ενώσεων είναι βιολογικά ενεργό, με ένα μικρό υποσύνολο των δραστικών ενώσεων να έχει θεραπευτικούς και/ή τοξικούς μηχανισμούς δράσης (Ronis, 2018). Ο Πίνακας 2.1. παρουσιάζει μια λίστα με κοινά χρησιμοποιούμενα και ερευνηθέντα βοτανικά συμπληρώματα, τα κύρια δραστικά συστατικά τους, την τυπική χρήση και τη δοσολογία, καθώς και τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (Ronis, 2018).

**Πίνακας 2.1.** Πληροφορίες χρήσης και δοσολογίας για επιλεγμένα βότανα.

Botanical	Scientific name	Popular use	Active components	Typical dose (day <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>
Echinacea	Genus <i>Echinacea</i> (9 known species)	Immunostimulant	Chicoric acid, alkylamids	900-1000 mg
Garlic	<i>Allium sativum</i>	Antioxidant; anti-hypertension	Allicin, adenocine	4000 mg fresh; 600-900 mg powder
Ginkgo biloba	<i>Ginkgo biloba</i>	Memory improvement; lowering blood pressure	Terpenoids (ginkgolides)	120-600 mg
Ginseng	<i>Panax ginseng</i>	Overall health; anti-stress	Ginsenosides	150-200 mg
Green tea extract	<i>Camellia sinensis</i>	Anti-proliferative; antioxidant	Catechins (ECGC, ECC)	1300 mg (catechols)
Saw Palmetto	<i>Serenoa repens</i>	Treatment of benign prostatic hypertrophy	Various phytosterols	100-900 mg
St. John's Wort	<i>Hypericum perforatum</i>	Anti-depressant	Hyperforin, hvøericin	900-1800 mg
Milk Thistle	<i>Silybum marianum</i>	DILI; high cholesterol	Silymarin	160-800 mg
Kava kava	<i>Piper methysticum</i>	Reducing anxiety	Kavalactones	45-1200 mg
Black cohosh	<i>Cimicifuga racemosa</i> , <i>Actaea racemosa</i>	Alleviating postmenopausal symptoms	Triterpene glycosides	6.5-160 mg
Valerian	<i>Valeriana officinalis</i>	Reducing anxiety	Valepotriates (terpine alcohols)	1500 mg
Yohimbe	<i>Pausinystalia johimbe</i>	Stimulant; erectile dysfunction treatment	Yohimbine	30-50 mg
Goldenseal	<i>Hydrastis canadensis</i>	Treatment of cold/respiratory infection; alleviate menstrual complications	Hydrastine, berberine	750-6000 mg

Πηγή: Ronis, 2018

Περισσότερο γνωρίζουμε για τις πιθανές αλληλεπιδράσεις βοτάνου-φαρμάκου, μέσα από μελέτες, Πίνακας 2.2. Οι φαρμακολογικά δραστικές ενώσεις στα βότανα είναι, όπως και τα φάρμακα, υποστρώματα μεταβολιζόμενων ενζύμων. Ως εκ τούτου, η επαγωγή ή η καταστολή των σχετικών μεταβολικών ενζύμων μπορεί να επηρεάσει τη φαρμακοκινητική των φαρμάκων και μπορεί να δικαιολογεί αντενδείξεις από τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης (τους γιατρούς που τα συστήνουν ή τα συνταγογραφούν). Μελέτες *in vitro* έχουν ενοχοποιήσει την ενεργοποίηση του υποδοχέα pregnane-X (PXR) και του υποδοχέα αρυλ-υδρογονάνθρακα (AhR) ως κοινούς μηχανισμούς μεταξύ πολλών βοτάνων για την επαγωγή της έκφρασης του κυτοχρώματος P450 (CYP) (Tirona, 2006; Pang, 2011; Chang, 2009).

Οι κλινικές δοκιμές στοχεύουν στον εντοπισμό τέτοιων φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων βοτάνου-φαρμάκου και των ενζυματικών στόχων τους μέσω της συγχρόνησης ενός ειδικού για το ένζυμο ανιχνευτή. Οι στόχοι που διερευνήθηκαν περιλαμβάνουν τα ένζυμα CYP, τις πρωτεΐνες μεταφορέα οργανικών ανιόντων (OAT) και τον μεταφορέα κασέτας σύνδεσης ATP P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp). Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει έναν αντιπροσωπευτικό κατάλογο πολλών καλά χαρακτηρισμένων αλληλεπιδράσεων βοτάνου-φαρμάκου από κλινικές μελέτες σε ανθρώπους εθελοντές.

**Πίνακας 2.2.** Αξιοσημειώτες φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις βοτάνου-φαρμάκου.

Enzyme	Botanical	Dose (day <sup>-1</sup> ), duration	Probe; <sup>a</sup> effect <sup>b</sup>
CYP3A4	Goldenroast	600 mg, 12 d	CsA; inhibition
	Echinacea	1600 mg, 8 d	MDZ; induction of hepatic 3A4; inhibition of intestinal 3A4
	St. John's Wort	Various	Various; induction
	Ginseng Green Tea extract	2000 mg, 28 d 800 mg, 4 wk	MDZ; induction Buspirone; inhibition
CYP2D6	Goldenroast	2700 mg, 28 d 3210 mg, 14 d	Debrisoquine; inhibition Debrisoquine; inhibition
CYP1A2	Echinacea	1600 mg, 8 d 1600 mg, 28 d	Caffeine; inhibition Caffeine; inhibition ( $p = 0.07$ , not clinically relevant)
	Kava kava	1000–4000 mg, >6 years (analysis following 30-day cessation)	Caffeine; inhibition
CYP2E1	Garlic	1500 g, 28 d	CZE; inhibition
	Kava kava	2000 mg, 28 d	CZE; inhibition
CYP2C19	Ginkgo biloba	200 mg, 12 d	OPZ; induction (genotype effect)
	St. John's Wort	900 mg, 14 d	S-mephenytoin; induction (genotype effect)
CYP2C9	Milk thistle	420 mg, 14 d	Losartan; inhibition (genotype effect)
	Goldenroast	900 mg, 14 d	Losartan; inhibition
	Echinacea	1600 mg, 8 d	Tolbutamide; inhibition

<sup>a</sup>MDZ: midazolam; CZE: chlorzoxazone; OPZ: omeprazole; CsA: cyclosporin A.  
<sup>b</sup>Genotype effect: Effect seen in high-efficiency metabolizers but not in low-efficiency.

Πηγή: Ronis, 2018

## **Κεφάλαιο 3: Η σχέση μεταξύ της διατροφής και των συμπληρωμάτων διατροφής με τη φυσική πορεία της νόσου Πάρκινσον**

### **3.1. Διατροφή και Συμπληρώματα διατροφής**

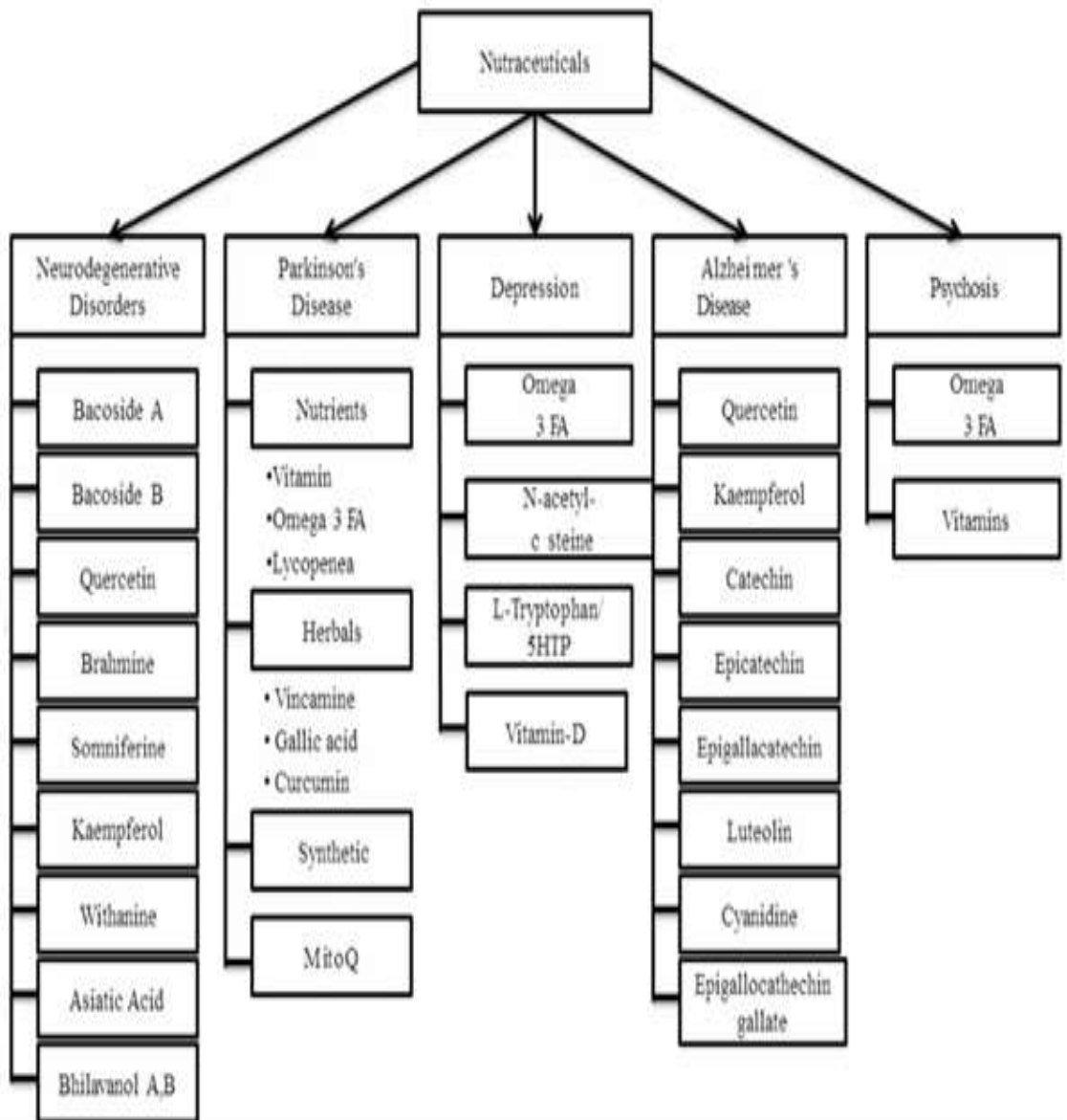
Τα διατροφικά συμπληρώματα χωρίζονται σε διάφορες κατηγορίες και μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βοηθητικά στην αντιμετώπιση μικρών συμπτωμάτων έως σοβαρών ασθενειών. Μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ακολούθως:

- α. Παραδοσιακά τρόφιμα χωρίς επεξεργασία, όπως φρούτα, λαχανικά, αυγά, ψάρια και γαλακτοκομικά που παρέχουν κάποιες ευεργετικές ιδιότητες,
- β. Σκευάσματα με μικροθρεπτικά συστατικά που δρουν στα μεταβολικά μονοπάτια των νευρολογικών διαταραχών, όπως αμινοξέα, λιπαρά οξέα, ιχνοστοιχεία και βιταμίνες. Η συγκεκριμένη κατηγορία συνήθως συνδυάζεται σε μια θεραπευτική προσέγγιση μαζί με τις φυσικές τροφές για τη βέλτιστη θρέψη του ασθενή,
- γ. Φυτικά εκχυλίσματα και συμπυκνωμένα βοτανολογικά προϊόντα τα οποία έχει βρεθεί να έχουν ευεργετική επίδραση στην αντιμετώπιση ασθενειών σχετιζόμενη με τον τρόπο ζωής συμπεριλαμβανομένου των ασθενειών της ψυχικής υγείας,
- δ. Σκευάσματα ή τρόφιμα με προβιοτικούς μικροοργανισμούς που έχουν την ιδιότητα να δρουν ως φυσικά αντιβιοτικά στο έντερο αντικαθιστώντας τη βλαβερή μικροχλωρίδα του εντέρου,
- ε. Σκευάσματα με ένζυμα ή βιοκαταλύτες που αποτελούν πρωτεϊνικές δομές. Προκαλούν την εγρήγορση των μεταβολικών διαδικασιών, δε συνδέονται με τις νευρολογικές παθήσεις, αλλά κυρίως με παθήσεις του γαστρεντερικού συστήματος,
- στ. Μη παραδοσιακά τρόφιμα που προκύπτουν από τη βελτιστοποίηση της παραγωγής όπως το εμπλουτισμένο γάλα με ασβέστιο κλπ., και
- ζ. Ανασυνδυασμένα συμπληρώματα που προέρχονται από τη χρήση της βιοτεχνολογίας ώστε να παραχθεί ένα συγκεκριμένο ένζυμο, όπως αυτό της παραγωγής τυριού ή ψωμιού (Makkar et al., 2020).



Τα συμπληρώματα διατροφής μπορούν να κατηγοριοποιηθούν επίσης μέσω των δευτερογενών τους παραγώγων όπως τα αμινοξέα, τους υδατάνθρακες και τα λιπαρά οξέα. Παρακάτω ακολουθεί το σχήμα 3.1. που περιγράφει τη διατροφική ταξινόμηση ανάλογα με τη νευρολογική πάθηση (Makkar et al., 2020).

**Σχήμα 3.1.** Διατροφική αντιμετώπιση νευρολογικών ασθενειών.



Πηγή: Makkar et al., 2020

### 3.2. Πιθανοί μηχανισμοί σύνδεσης μεταξύ διατροφής και συμπληρωμάτων διατροφής στη φυσική πορεία της νόσου

Στη νόσο Πάρκινσον παράγοντες όπως το οξειδωτικό στρες, η εξάντληση των αντιοξειδωτικών, η καταστροφή των μιτοχονδρίων, συμβάλλουν στον νευροεκφυλισμό που οδηγεί σε αυτήν. Για τη θεραπεία της νόσου χρησιμοποιείται συμπλήρωμα ντοπαμίνης με το σκοπό της αποτροπής των συμπτωμάτων του κινητήριου νευρώνα, (Mandel et al., 2003). Για αυτόν το λόγο ένα ευρύ φάσμα φαρμάκων χρησιμοποιούνται, αλλά δεν υπάρχουν ακόμα αρκετές μελέτες όσον αφορά στη διατροφική αντιμετώπιση. Διάφορες βιταμίνες, όπως η B13, B9, φολικό οξύ, B12, B6, βιταμίνη D και η βιταμίνη C χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση της νόσου ελπίζοντας πως θα επιβραδύνουν τους μηχανισμούς νευροεκφυλισμού (Navarro and Boveris, 2009).

Στοχεύοντας τη βλάβη των μιτοχονδρίων και το οξειδωτικό στρες, υπάρχουν αρκετά τρόφιμα και συμπληρώματα τα οποία μπορούν να επιβραδύνουν τη διαδικασία, όπως το συνένζυμο Q10 και το λάδι ψαριών, λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε ω-3 λιπαρά οξέα, και του ρόλου τους στη διαδικασία παραγωγής ATP. Ακόμα, οι πολυφαινόλες, λόγω του χαμηλού μοριακού τους βάρους, μπορούν εύκολα να διαπεράσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να συμβάλουν στην επιβράδυνση της εκφύλισης των νευρώνων (Navarro and Boveris, 2009).

Στο σχήμα 3.2. εμπεριέχονται τα κύρια συμπληρώματα που χρησιμοποιούνται στη νόσο Πάρκινσον, κατηγοριοποιημένα ως προς το πιθανό παθολογικό και μεταβολικό μονοπάτι (Makkar et al., 2020).

**Σχήμα 3.2.** Συμπληρώματα διατροφής που χρησιμοποιούνται για τη νόσο Πάρκινσον ανάλογα με το παθολογικό μονοπάτι.



Πηγή: Makkar et al., 2020

Τα διατροφικά συστατικά μπορούν επίσης να ρυθμίσουν θεωρητικά τη πυροδότηση του μηχανισμού της χρόνιας φλεγμονής που σχετίζεται με τη γήρανση, τον ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης PD, λόγω του ότι επιταχύνει την υποκείμενη νευροεκφυλιστική διαδικασία των κυττάρων .

Τα συστατικά που περιλαμβάνονται στα συμπληρώματα διατροφής, οι βιταμίνες, τα μέταλλα και τα ιχνοστοιχεία, όπως φαίνεται έχουν τη δυνατότητα να αναστείλουν ορισμένα από τα συμπτώματα της νόσου, αλλά και να ανακουφίσουν κάποια από τα κλινικά συμπτώματά της. Χαρακτηριστικό είναι ότι σε μια μελέτη αναδείχθηκε ο ρόλος των λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας και ιδιαίτερα του βουτυρικού οξέος στη ρύθμιση της σύνθεσης ντοπαμίνης παρέχοντας ενέργεια στα μιτοχόνδρια των νευρώνων και τέλος προστατεύοντας τα νευρωνικά κύτταρα από απόπτωση .

### **3.2.1. Η εντερική μικροχλωρίδα κλειδί για την πορεία της Πάρκινσον**

Τα τελευταία χρόνια έχει προταθεί η άποψη κατά την οποία η μικροχλωρίδα του εντέρου επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα, καθώς και το νευρικό σύστημα αμφίδρομα. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω βιοχημικών σημάτων μεταξύ του εντερικού νευρικού συστήματος και του κεντρικού νευρικού συστήματος και περιλαμβάνει τη μικροχλωρίδα του εντέρου ως μείζονα παράγοντα Uyar et al., 2019). Η αλληλεπίδραση αυτή μπορεί να συμβεί απευθείας μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου ή μέσω περιφερειακών βιοχημικών σημάτων δρώντας μέσω του ενδοκρινικού συστήματος .

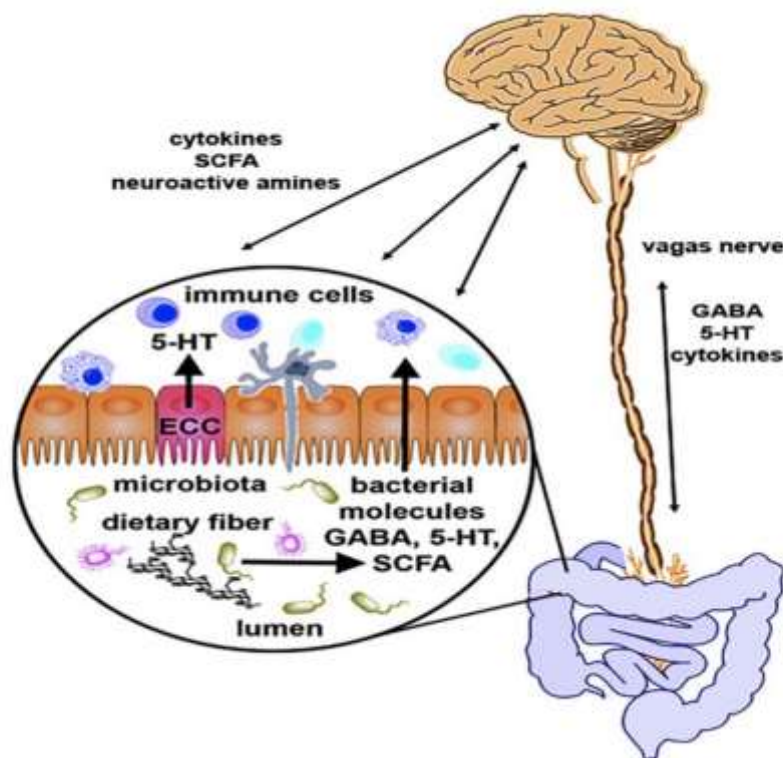
Όταν παρατηρείται δυσαναλογία στην ισορροπία της μικροχλωρίδας του εντέρου (δυσβίωση) λόγω κίρκαδικής διαταραχής και λόγω του χρόνιου κατακερματισμού του ύπνου, η ομοιόσταση του εντέρου διαταράσσεται με αποτέλεσμα τα βιοχημικά σήματα μεταξύ αυτού του συστήματος να επηρεάζονται με αποτέλεσμα να εμφανίζονται πιθανές νευρολογικές και νευροανοσολογικές ανωμαλίες . Η δυσβίωση συνδέεται συχνά με διαταραχές του εντερικού επιθηλίου, καθώς τα επωφελούμενα βακτήρια μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονές και αποδυνάμωση του ανοσοποιητικού συστήματος μέσω της ενεργοποίησης των ιντερλευκινών (IL)-1, IL-6 και του παράγοντα ογκολογικής νέκρωσης άλφα (TNF-α) . Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως η συστηματική φλεγμονή είναι ικανή να προκαλέσει νευρική φλεγμονή διαπερνώντας τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, όπως έχει παρατηρηθεί σε μελέτες σε ποντίκια όπου μια ενδοπεριτοναϊκή ένεση TNF-α αύξησε τα

επίπεδα στον ορό του αίματος, αλλά και στον εγκέφαλο των κυτοκινών TNF- $\alpha$ , IL-6 και MCP-1 .

Οι ασθενείς με νόσο Πάρκινσον έχει βρεθεί πως έχουν αυξημένο οξειδωτικό στρες το οποίο συμβάλλει στην φραγή του εντέρου και την αυξημένη διαπερατότητά του με αποτέλεσμα τη συνεχή φλεγμονή. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που συμβάλλουν στη μεταβολή της ισορροπίας της μικροχλωρίδας του εντέρου στη νόσο Πάρκινσον δεν είναι ακόμα γνωστοί αλλά υπάρχουν πολλές ενδείξεις πως οι πρώιμες αλλαγές στην μικροχλωρίδα σχετίζονται με δυσκοιλιότητα και παθήσεις του εντέρου (Uyar, 2019).

Στο παρακάτω σχήμα 3.3. φαίνεται ο πιθανός μηχανισμός σύνδεσης της μικροχλωρίδας του εντέρου με τον εγκέφαλο και πώς μπορεί να διαταραχθεί με αποτέλεσμα την εμφάνιση νευρολογικών ασθενειών συμπεριλαμβανομένης και της νόσου Πάρκινσον,.

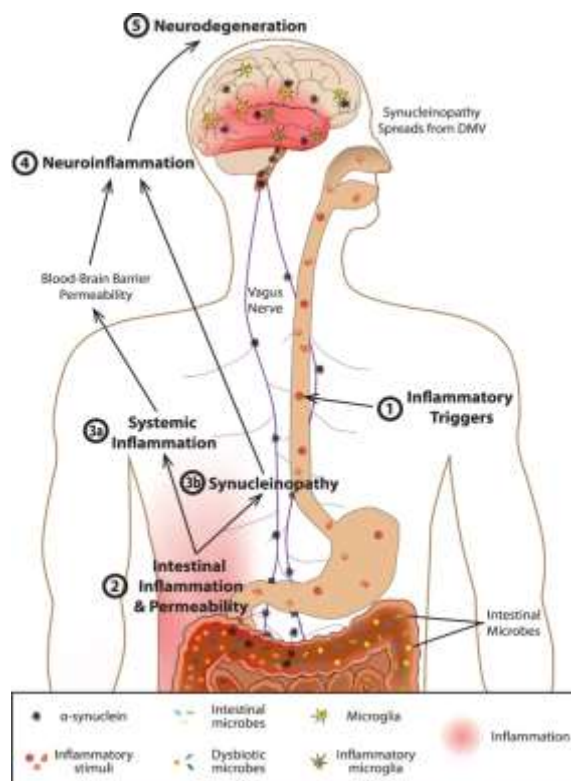
**Σχήμα 3.3.** Μηχανισμός μικροχλωρίδας του εντέρου- εγκεφάλου



Πηγή: Lombardi et al., 2018

Σε πρόσφατες έρευνες έχει βρεθεί συσχέτιση της νόσου Πάρκινσον με το έντερο ως πιθανή αιτία προέλευσης στην παθογένεσή της, εικόνα 3.1.. Η υπόθεση της εμπλοκής του εντέρου έχει ως κίνητρο την έρευνα για την παθολογία της ΝΠ σε αυτό και τη μετάδοση στον εγκέφαλο, ειδικά κατά τη διάρκεια του πρώιμου σταδίου. Τοποθετείται δε χρονικά περίπου 10-20 χρόνια πριν από την έναρξη των κινητικών συμπτωμάτων .

**Εικόνα 3.1.** Μοντέλο παθογένειας PD που προέρχεται από το έντερο, καθοδηγούμενη από φλεγμονή. Σε ένα ευαίσθητο άτομο, οι φλεγμονώδεις πυροδοτητές(1) ξεκινούν ανοσοαποκρίσεις στο έντερο που επηρεάζουν επιβλαβώς τη μικροχλωρίδα, αυξάνουν τη διαπερατότητα του εντέρου και προκαλούν αυξημένη έκφραση και συσσώρευση της  $\alpha$ -SYN (2). Η συνουκλείνοπάθεια μπορεί να μεταδοθεί από το έντερο στον εγκέφαλο μέσω του πνευμονογαστρικού νεύρου (3b) και η χρόνια φλεγμονή και η διαπερατότητα του εντέρου προάγουν τη συστηματική φλεγμονή, η οποία, μεταξύ άλλων, μπορεί να αυξήσει τη διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (3a). Η εντερική φλεγμονή, η συστηματική φλεγμονή και η παθολογία της συνουκλείνης στον εγκέφαλο προάγουν τη νευροφλεγμονή (4) που οδηγεί τον νευροεκφυλισμό που χαρακτηρίζει την PD (5).



Πηγή: Houser et al., 2017

### 3.2.2. Το μικροβίωμα και η πιθανή συσχέτιση με την νόσο Πάρκινσον

Το μικροβίωμα του εντέρου περιλαμβάνει το συλλογικό γονιδίωμα τρισεκατομμυρίων μικροοργανισμών που εδράζουν στο γαστρεντερικό μας σύστημα. Η αλληλεπίδραση μεταξύ κάποιου ξενιστή και του μικροβιώματος του εντέρου είναι μια σύνθετη σχέση της οποίας η μελέτη θα μπορούσε να αποδειχθεί κρίσιμη για την πρόληψη ή τη θεραπεία όχι μόνο διαφόρων διαταραχών του εντέρου, αλλά και του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), όπως εν προκειμένω του Πάρκινσον (Uyar, 2019).

Τα πρώτα ευρήματα έχουν αποκαλύψει αρκετούς πιθανούς παράγοντες για την παθολογία των σωμάτων Lewy, υποδηλώνοντας ότι οι επιθηλιακές αλληλεπιδράσεις μπορεί να παίζουν μεγαλύτερο από τον εκτιμώμενο ρόλο, όμως οι μηχανισμοί που οδηγούν την παθολογία των Lewy και τη μετάδοση από το έντερο στον εγκέφαλο παραμένουν άγνωστοι. Η ανάπτυξη τεχνητών αδρανών ινών α-συνουκλεΐνης (α-Syn προσχηματισμένα ινίδια) και μοντέλων ζωικής νόσου έχουν δώσει νέα χαρακτηριστικά της εξέλιξης της ΝΠ, επιτρέποντας για πρώτη φορά ελεγχόμενη διερεύνηση της υπόθεσης του εντέρου .

Σε αυτή την ανακάλυψη έπαιξε πολύ σημαντικό ρόλο η δυσκοιλιότητα δεδομένου ότι αποτελεί πρώιμο σύμπτωμα της PD και εκτιμάται ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξή της. Σε αντιστοιχία με αυτήν την κλινική παρατήρηση, το σύστημα διαχωρισμού των σταδίων κατά Braak υποδηλώνει ότι η ΝΠ είναι μια νευροεκφυλιστική διαταραχή τόσο του εγκέφαλου όσο και του εντέρου, καθώς η νευροπαθολογική διαδικασία της φαίνεται να ξεκινά στο εντερικό νευρικό σύστημα (enteric nervous system- ENS) ως κάποιο βαθμό και από εκεί να εξαπλώνεται μέσω του συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), προκαλώντας τις τυπικές νευροπαθολογικές μεταβολές της ΝΠ με εκλεκτικό εκφυλισμό ντοπαμινεργικών νευρώνων του nigra pars compacta, το σχηματισμό σωμάτων Lewy και έναν προοδευτικό κεντρικό νευροεκφυλισμό . Αυτό καθιερώνει την πιθανότητα ότι το έντερο χρησιμεύει ως πύλη του περιβάλλοντος, ενώ με αυτό τον τρόπο οι περιβαλλοντικές ουσίες μπορούν να προκαλέσουν παθογένεση ΝΠ. Επομένως, δεν είναι ένας μόνο παράγοντας, αλλά μάλλον μια σειρά πολλών συνισταμένων σε μια πολυπαραγοντική διαδικασία, που προκύπτει από αλληλεπιδράσεις μεταξύ γενετικών ελαττωμάτων, περιβαλλοντικών παραγόντων και ατομικής ευαισθησίας, που καταλήγουν να είναι σημαντικές για την ανάπτυξη ΝΠ και επηρεάζει διαφορετικές ανατομικές δομές και νευροδιαβιβαστές . Επί παραδείγματι, σε μια

μελέτη η πρόσληψη σαφράν συσχετίστηκε με βελτιώσεις στην ποιότητα ύπνου σε ενήλικες με αυτοαναφερόμενα παράπονα ύπνου, πολύ συνηθισμένο σύμπτωμα της νόσου .

Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις πως το μικροβίωμα του εντέρου πιθανόν συνδέεται με την ΝΠ, τόσο ως αίτιο αλλά και ως βιοδείκτης που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προδιάθεση ενός ατόμου προς τη νόσο ή για την πρόωμη διάγνωση (VanLaar, 2019). Αυτή τη στιγμή υπάρχουν λίγες μελέτες σε ανθρώπους που προσπαθούν να συνδέσουν το μικροβίωμα με τη νόσο και στηρίζονται περισσότερο στο βιοχημικό μηχανισμό παρά στην αντιμετώπιση της νόσου μέσω της διατροφής, αλλά και καταστάσεων ηρεμίας μέσω του ύπνου (Lubomski, Davis and Sue, 2019; Grosicki et al., 2020).

Στη μελέτη των Grosicki et al, 2020 συγκρίθηκαν σε 28 νέα υγιή άτομα οι ποσότητες των *Blautia* και *Ruminococcus* (*Firmicutes*) και *Prevotella* (*Bacteroidetes*) και βρέθηκε ότι αυξημένες ποσότητες των *Blautia* και χαμηλότερες των *Prevotella* (*Bacteroidetes*) προάγουν τον υγιή ύπνο [*Blautia* ( $r= 0.57$ ), *Ruminococcus* ( $r= 0.39$ ) και *Prevotella* ( $r = 0.39$ )].

Συγκεκριμένα, 2 μελέτες από τους Rekdal et al., και van Keesel et al. το 2019 έδειξαν πως υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις για την συσχέτιση μεταξύ του μικροβιώματος και το μεταβολισμό της L- dopa. Μετά από μελέτη του μικροβιώματος σε ασθενείς με τη νόσο βρέθηκε πως το ένζυμο tyrosine decarboxylase (TDC), το οποίο βρίσκεται σε ασθενείς με τη νόσο, μετατρέπει την L-tyrosine σε tyrosine και μετατρέπει την L-dopa σε dopamine. Μετά από εκτενή ανάλυση του μικροβιώματος βρέθηκε πως ο λακτοβάκιλλος και συγκεκριμένα το είδος *Enterococcus faecalis* έχει το γονίδιο με το TDC που δρα ως καταλύτης για τη μετατροπή της L-dopa σε dopamine. Οι ανωτέρω μελέτες έδειξαν πως όταν το γονίδιο στους λακτοβάκιλλους απενεργοποιείται, σταματάει και η μετατροπή της L-dopa. Αυτό μπορεί να έχει μεγάλη αξία στην κλινική πράξη, καθώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ασθενών ανάλογα με τις ανάγκες τους. Παρ' όλα αυτά, τα μεταβολικά μονοπάτια δεν είναι απολύτως γνωστά και η μακροχρόνια έκθεση του μικροβιώματος σε θεραπεία με L-dopa πρέπει να μελετηθεί εις βάθος.

Οι Schepers et al. το 2015 συνέκριναν το μικροβίωμα στα κόπρανα 72 ασθενών με τη νόσο και 72 υγιών ανθρώπων για το μικροβιακό ριβοσωμικό RNA γονίδιο 16S. Στους ασθενείς με τη νόσο υπήρχε πληθώρα του βακτηρίου *Prevotellaceae* και ταυτόχρονη ανισορροπία κινήσεων στο 77,6% σε σύγκριση με την υγιή ομάδα. Οι Keshavarzian et al., 2015 την ίδια χρονιά βρήκαν πως το βακτήριο *Faecalibacterium* ήταν σημαντικά

περισσότερο στους ασθενείς καθώς και ότι βακτήρια με αντιφλεγμονώδη δράση όπως τα *Blautia*, *Coprococcus* και *Roseburia* ήταν σημαντικά μειωμένα. Οι Sun και Shen το 2018 κατηγοριοποίησαν όλες τις αλλαγές του μικροβιώματος σε ασθενείς με Πάρκινσον στον παρακάτω πίνακα 3.1. δίνοντας τους πιθανούς μηχανισμούς που εμπλέκονται όπως φαίνονται στην εικόνα 3.2.

**Πίνακας 3.1.** Αλλαγές στο μικροβίωμα σε ασθενείς με ΝΠ.

<b>Αλλαγές στο μικροβίωμα ασθενών με ΝΠ (PD)</b>	<b>References</b>
<i>Lactobacillus</i> ↑, <i>Clostridium coccoides</i> ↓, <i>Bacteroides fragilis</i> ↓,	Hasegawa et al. (2015)
<i>Prevotella</i> (hydrogen sulfide producer) ↓	
<i>Ralstonia</i> ↑, <i>Blautia</i> ↓, <i>Coprococcus</i> ↓, <i>Faecalibacterium</i> ↓, <i>Roseburia</i> ↓,	Keshavarzian et al. (2015)
<i>Enterobacteriaceae</i> ↑, <i>Prevotellaceae</i> ↓	Scheperjans et al. (2015a,b)
<i>Enterobacteriaceae</i> ↑, <i>Bifidobacterium</i> ↑, <i>Enterococcaceae</i> ↓, <i>Lactobacillaceae</i> ↓, <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> ↓, <i>Prevotellaceae</i> ↓	Unger et al. (2016a,b)
<i>Verrucomicrobiaceae</i> ↑, <i>Firmicutes</i> ↑, <i>Erysipelotrichaceae</i> ↓, <i>Prevotellaceae</i> ↓	Bedarf et al. (2017)
<i>Akkermansia</i> ↑, <i>Ruminococcaceae</i> ↑, <i>Lactobacillus</i> ↑, <i>Bifidobacterium</i> ↑, <i>Lachnospiraceae</i> (SCFAs producer) ↓	Hill-Burns et al. (2017a,b)
<i>Escherichia-Shigella</i> ↑, <i>Streptococcus</i> ↑, <i>Proteus</i> ↑, <i>Enterococcus</i> ↑, <i>Blautia</i> (butyrate produce) ↓, <i>Faecalibacterium</i> (butyrate produce) ↓, <i>Ruminococcus</i> ↓	Li et al. (2017)
<i>Clostridium IV</i> ↑, <i>Aquabacterium</i> ↑, <i>Holdemania</i> ↑, <i>Sphingomonas</i> ↑, <i>Clostridium XVIII</i> ↑, <i>Butyricicoccus</i> ↑, <i>Anaerotruncus</i> ↑, <i>Lactobacillus</i> ↓, <i>Sediminibacterium</i> ↓	Qian et al. (2018)

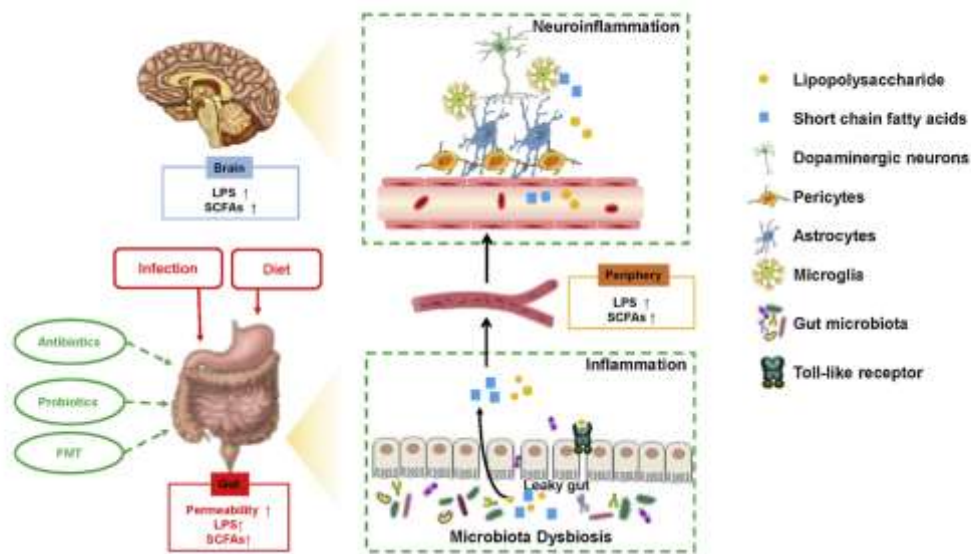
Πηγή: Sun and Shen, 2018



**Εικόνα 3.2.** Μονοπάτι επικοινωνίας του άξονα μικροβίωσης-εντέρου-εγκεφάλου που συνδέει τη μικροβιακή δυσβίωση του εντέρου με τη λειτουργία του εγκεφάλου σε ασθενείς με PD.

M.-F. Sun, Y.-Q. Shen

*Aging Research Reviews* 45 (2018) 53-61



Πηγή: Sun and Shen, 2018

### 3.3. Θεραπευτικές προσεγγίσεις της Πάρκινσον

Η θεραπεία των ασθενών με ΝΠ εξαρτάται από την κλινική εικόνα του ασθενούς και επικεντρώνεται στη βελτίωση των κινητικών και μη κινητικών συμπτωμάτων τους,

Φάρμακα που να τροποποιούν τη ΝΠ δεν είναι διαθέσιμα. Οι θεραπείες με βάση τη ντοπαμίνη βοηθούν συνήθως τα αρχικά κινητικά συμπτώματα. Τα μη κινητικά συμπτώματα απαιτούν μη-ντοπαμινεργικές προσεγγίσεις, όπως λόγω χάριν οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης με στόχο τα ψυχιατρικά συμπτώματα, αναστολείς της χολινεστεράσης με στόχο τη βελτίωση της αγνωσίας.

Μείζονος σημασίας είναι ο παράγοντας άσκηση στους ασθενείς με ΝΠ, ο οποίος λειτουργεί συνεπικουρικά με τα χορηγούμενα φάρμακα. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν επιπλοκές, όπως επιδείνωση των συμπτωμάτων και λειτουργική βλάβη, όταν παύει να λειτουργεί θεραπευτικά, λόγω εξάντλησης δόσης ένα φάρμακο και καθίσταται ανθεκτική σε φάρμακα η νόσος με επανεμφάνιση του τρόμου και των δυσκινησιών, οι ασθενείς επωφελούνται από προηγμένες θεραπείες, όπως αυτή με εντερικό εναιώρημα λεβοντόπα-καρβιντόπα ή βαθιά εγκεφαλική διέγερση. Η παρηγορητική φροντίδα αποτελεί επίσης μέρος της διαχείρισης της νόσου του Πάρκινσον (Armstrong and Okun, 2020).

Μια ισορροπημένη διατροφή είναι το θεμέλιο της καλής υγείας. Για τα άτομα με νόσο του Πάρκινσον (PD), μια ισορροπημένη διατροφή είναι ακόμη πιο σημαντική. Στην PD, υπάρχουν ορισμένες τροφές που μπορεί να βοηθήσουν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και να βοηθήσουν στην υγεία του εγκεφάλου, εικόνες 3.3. και 3.4. ενώ άλλες μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης των φαρμάκων. Ενώ υπάρχει ένα δυστυχώς σχετικά μεγάλο εύρος συμπτωμάτων και με την νόσο που δεν μπορούν να αλλάξουν, η ενημερωμένη επιλογή διατροφής μπορεί να βοηθήσει τους ανθρώπους να ζήσουν καλύτερα με τη νόσο (Γραμμή Βοήθειας του Ιδρύματος Parkinson στο 1-800-4PD-INFO (473-4636) ή [helpline@parkinson.org](mailto:helpline@parkinson.org)).

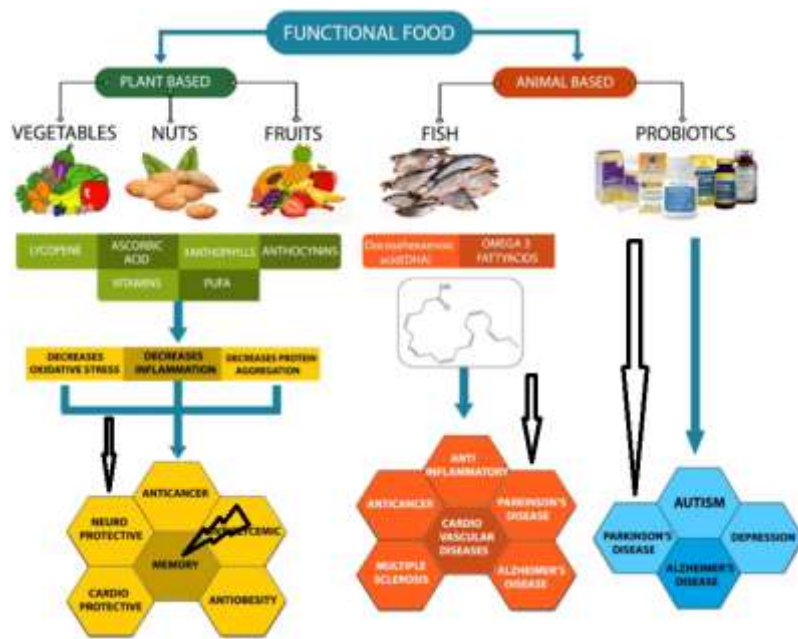
Συνεπώς, συγκεκριμένες διατροφικές στρατηγικές μπορεί να αλληλοεπιδράσουν με τη διαδικασία της νόσου και να επηρεάσουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΝΠ ή να μετεξελιχθεί η πορεία της. Τα διατροφικά συστατικά μπορούν επίσης να ρυθμίσουν θεωρητικά σε μικρό ή μεγάλο βαθμό τη χρόνια ενεργοποίηση της φλεγμονώδους απόκρισης που σχετίζεται με τη γήρανση, τον ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου για ΝΠ, που έχει προταθεί να επιταχύνει την υποκείμενη νευροεκφυλιστική διαδικασία στο ΝΠ (Erro et al., 2018; Lombardi et al., 2018; Rinninella et al., 2019; Uyar and Yildiran, 2019).

**Εικόνα 3.3.** Συνιστώμενα τρόφιμα για ασθενείς με ΝΠ.



Πηγή: [www.parkinson.org/ExpertBriefings](http://www.parkinson.org/ExpertBriefings)

**Εικόνα 3.4.** Η επίδραση των Λειτουργικών Τροφίμων (φυτικής ή ζωικής προέλευσης) στη ΝΠ.



Πηγή: Essa et.al., 2021

Ως εκ τούτου, οι ασθενείς με ΝΠ εντάσσοντας στη διατροφή τους τροφές πλούσιες σε βουτυρικό, Ω3-Ω6 λιπαρά καθώς και μια σειρά από άλλα τρόφιμα τα οποία, συνιστούν μια ισορροπημένη μεσογειακή διατροφή που περιλαμβάνει μια μεγάλη ποικιλία φυτικών προϊόντων με εξαιρετικά οφέλη για τον ανθρώπινο οργανισμό, έχουν εμφανώς πολύ καλύτερα αποτελέσματα.

Η βιταμίνη Ε επίσης είναι πολύ ευεργετική στην υγεία ενός ασθενή με Πάρκινσον. Τροφές που την περιέχουν είναι τα φυλλώδη λαχανικά, το σπανάκι, το ελαιόλαδο, τα καρύδια, τα αμύγδαλα, οι ντομάτες, κ.ά.

### 3.3.1. Τροφές που προάγουν την υγεία του εγκεφάλου

Στην επιστήμη της υγείας του εγκεφάλου, χρησιμοποιείται συχνά η λέξη «νευροπροστασία»: τη διαδικασία με την οποία μπορούμε να υποστηρίξουμε την υγεία των εγκεφαλικών κυττάρων και την ικανότητά τους να επικοινωνούν μεταξύ τους. Με τα χρόνια, διάφορες ομάδες τροφίμων έχουν μελετηθεί σε ζώα και σε μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες ανθρώπινων πληθυσμών, για τις δυνατότητές τους να προάγουν την υγεία του εγκεφάλου. Η αρχική έρευνα έχει παραγάγει κάποια στοιχεία σχετικά με τα πιθανά οφέλη ορισμένων τροφίμων. Αν και δεν υπάρχουν ακόμη στοιχεία για τα συγκεκριμένα οφέλη για τη νόσο του

Πάρκινσον, αυτό που γνωρίζουμε είναι ότι αυτές οι τροφές αποτελούν μέρος μιας υγιεινής διατροφής.

**Νευροπροστασία:** Από όλες τις τροφές που έχουν μελετηθεί για τις δυνατότητές τους να προάγουν την υγεία του εγκεφάλου, η έρευνα στους ξηρούς καρπούς και τα βότανα έχει αποδειχθεί πολλά υποσχόμενη. Όπως:

**Καρύδια.** Τα καρύδια περιέχουν ένα απαραίτητο λιπαρό οξύ που ονομάζεται ωμέγα- 3 και μια ποικιλία μετάλλων, τα οποία οι πρώτες μελέτες συσχετίζουν με μειωμένο κίνδυνο για άνοια. Συστήνεται η κατανάλωση πέντε έως 10 κάθε μέρα.

**Φιστίκια Αιγίνης.** Τα αναδυόμενα στοιχεία δείχνουν ότι αυτοί οι ξηροί καρποί (η βιταμίνη Κ και τα αντιοξειδωτικά τους) μπορεί να έχουν τη δυνατότητα να βοηθήσουν στην αποκατάσταση των χαμένων συνδέσεων μεταξύ των νευρώνων. Περιέχουν επίσης μικρή ποσότητα λιθίου, το οποίο μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της διάθεσης. Συστήνεται η κατανάλωση μερικών από αυτά δύο ή τρεις φορές την εβδομάδα.

**Ξηροί καρποί μακαντάμια.** Τα έλαια σε αυτούς τους ξηρούς καρπούς μπορεί να αυξήσουν την παραγωγή νευροδιαβιβαστών .Είναι υψηλά σε θερμίδες, αλλά λίγα την ημέρα είναι καλές για τους ασθενείς με ΝΠ.

**Κάσιους.** Ο σίδηρος, ο ψευδάργυρος και το μαγνήσιο στα κάσιους μπορεί να ενισχύσουν τη σεροτονίνη - έναν νευροδιαβιβαστή που συνδέεται με την καλή διάθεση - και μπορεί να μειώσουν την απώλεια μνήμης.

**Αμύγδαλα.** Αν και έχουν ελάχιστη επίδραση στην υγεία του εγκεφάλου, τα αμύγδαλα περιέχουν φυτικές ίνες, οι οποίες βοηθούν στην ανακούφιση της δυσκοιλιότητας (ένα κοινό σύμπτωμα στη ΝΠ).

**Βραζιλιάνικα φιστίκια.** Αυτοί οι ξηροί καρποί περιέχουν σελήνιο, ένα μέταλλο που μπορεί να έχει τη δυνατότητα να εξουδετερώσει τις περιβαλλοντικές τοξίνες, όπως τα φυτοφάρμακα και τα ζιζανιοκτόνα. Συστήνεται η λήψη ένα ή δύο την ημέρα από ασθενείς με ΝΠ.

**Κουρκουμίνη.** Αυτό το μπαχαρικό προσδίδει στο ινδικό φαγητό το πορτοκαλί χρώμα και το δραστικό συστατικό του είναι η κουρκουμίνη. Συστήνεται η κατανάλωση ινδικού φαγητού περιστασιακά, αλλά όχι η λήψη του κουρκουμά ως συμπλήρωμα.

**Κανέλα Κεϋλάνης.** Σε in vitro και in vivo μελέτη σε ζώα, αυτό το μπαχαρικό έχει δείξει δυνατότητα ομαλοποίησης των επιπέδων νευροδιαβιβαστών επηρεάζοντας τη διαδικασία ολιγομερισμού και τη συσσώρευση της α-συνουκλεΐνης δρώντας ευεργετικά στην ΝΠ.

**Δενδρολίβανο.** Περιέχει αντιοξειδωτικά και έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Οι πρώιμες έρευνες σε ζώα δείχνουν ότι μπορεί να είναι ευεργετικό για την υγεία του εγκεφάλου και συστήνεται η προσθήκη του δεντρολίβανου σε σούπες, ή ψητό κοτόπουλο, (Carey et al., 2012; Angelopoulou et al., 2021; Narjes Gorji et al., 2018).

### **3.3.2. Αντιφλεγμονώδεις τροφές**

Η καταπολέμηση της φλεγμονής μπορεί να είναι μια άλλη σημαντική στρατηγική για τη διατήρηση της υγείας του εγκεφάλου. Οι τύποι λιπών που καταναλώνουν ασθενείς με ΝΠ μπορεί να παίζουν ρόλο στη μείωση της φλεγμονής στο σώμα και αυτά που είναι γνωστά ως «τριγλυκερίδια μέσης αλυσίδας» μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμα. Το λάδι καρύδας περιέχει αυτό το λίπος. Άλλα αντιφλεγμονώδη τρόφιμα περιλαμβάνουν λιπαρά ψάρια, όπως ο σολομός, ο τόνος και το σκουμπρί και σκούρα φυλλώδη λαχανικά, όπως το λάχανο, τα λαχανικά και το σπανάκι, καθώς και προϊόντα σόγιας.

Τα τρόφιμα που περιέχουν αντιοξειδωτικά μπορεί επίσης να προστατεύουν την υγεία του εγκεφάλου. Τα αντιοξειδωτικά εξουδετερώνουν μόρια γνωστά ως «ελεύθερες ρίζες», που μπορούν να βλάψουν τα υγιή κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των νευρώνων. Τα φρούτα που είναι μωβ και κόκκινα, όπως τα βατόμουρα και τα σμέουρα, περιέχουν χρωστικές που ονομάζονται ανθοκυανίνες, οι οποίες είναι γνωστά αντιοξειδωτικά. Έχει αναφερθεί ότι η κατανάλωση πράσινου τσαγιού (τρία φλιτζάνια την ημέρα) είναι νευροπροστατευτική, επειδή το EGCG, που βρίσκεται στο πράσινο τσάι, είναι ταυτόχρονα αντιφλεγμονώδες και αντιοξειδωτικό (Medina dos Santos et al., 2019).

### **3.3.3. Τροφές για συμπτώματα της νόσου Πάρκινσον**

Οι προσαρμογές της διατροφής μπορούν να βοηθήσουν στην ανακούφιση ορισμένων από τα πιο κοινά συμπτώματα της PD, τόσο κινητικής όσο και μη. Εάν ο ασθενής αντιμετωπίζει πεπτικές δυσκολίες, ιδιαίτερα δυσκοιλιότητα (η οποία είναι πολύ συχνή στην PD), προτείνεται να πίνει περισσότερα υγρά και να αυξήσει την πρόσληψη φυτικών ινών με φρούτα και λαχανικά όπως ακτινίδιο, μήλα, δαμάσκηνα, χουρμάδες, σύκα, ραπανάκια,

μούρα, ξηρούς καρπούς και φασόλια. Τα προβιοτικά συμπληρώματα όπως το *Bifidobacterium* (*B. breve*, *B. adolentis* και *B. infantis*), που προσθέτουν υγιή βακτήρια στο έντερο, μπορεί επίσης να είναι χρήσιμα (Tamtaji et al., 2019).

Εάν η κατανάλωση περισσότερου νερού οδηγεί σε ακράτεια ούρων, αυξάνουμε την πρόσληψη υγρών καταναλώνοντας τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε νερό, όπως ντομάτα, αγγούρι, ραπανάκι, σέλινο, μπρόκολο και γκρέιπφρουτ. Εάν επιχειρείται η απώλεια βάρους ή η απώλεια της όρεξης, δοκιμάζουμε να αυξήσουμε την πρόσληψη λιγότερων θερμίδων καταναλώνοντας ξηρούς καρπούς και τροφές που περιέχουν υγιή λίπη, όπως η καρύδα και το αβοκάντο. Η άσκηση μπορεί επίσης να αυξήσει τη μυϊκή μάζα και την πείνα.

Η κόπωση και οι δυσκολίες ύπνου είναι επίσης κοινά συμπτώματα της PD. Ο ένοχος αυτών των προβλημάτων μπορεί να είναι η ζάχαρη. Όταν καταναλώνονται κατά τη διάρκεια της ημέρας γλυκά, αυτά ενισχύουν για λίγο την ενέργεια, αλλά αργότερα προκαλούν υπνηλία. Όταν καταναλώνονται το βράδυ, υπάρχει ο κίνδυνος της πρόκλησης αϋπνίας. Ένας άλλος λόγος για τον περιορισμό της ζάχαρης είναι ότι προκαλεί αύξηση της γλυκόζης στο αίμα, η οποία συμβάλλει στη φλεγμονή.

### **3.3.4. Προβιοτικά στη νόσο Πάρκινσον**

Επί του παρόντος κάποιες μελέτες, που θα αναλυθούν παρακάτω, έχουν διεξαχθεί σε ασθενείς με ΝΠ λαμβάνοντας συμπληρώματα διατροφής με προβιοτικά. Τα συμπληρώματα διατροφής έχουν βρεθεί να ανακουφίζουν από τη δυσκοιλιότητα που αποτελεί ένα πολύ συχνό σύμπτωμα στην εξέλιξη της νόσου και επηρεάζει περίπου το 70% των ασθενών (Knudsen et.al., 2017).

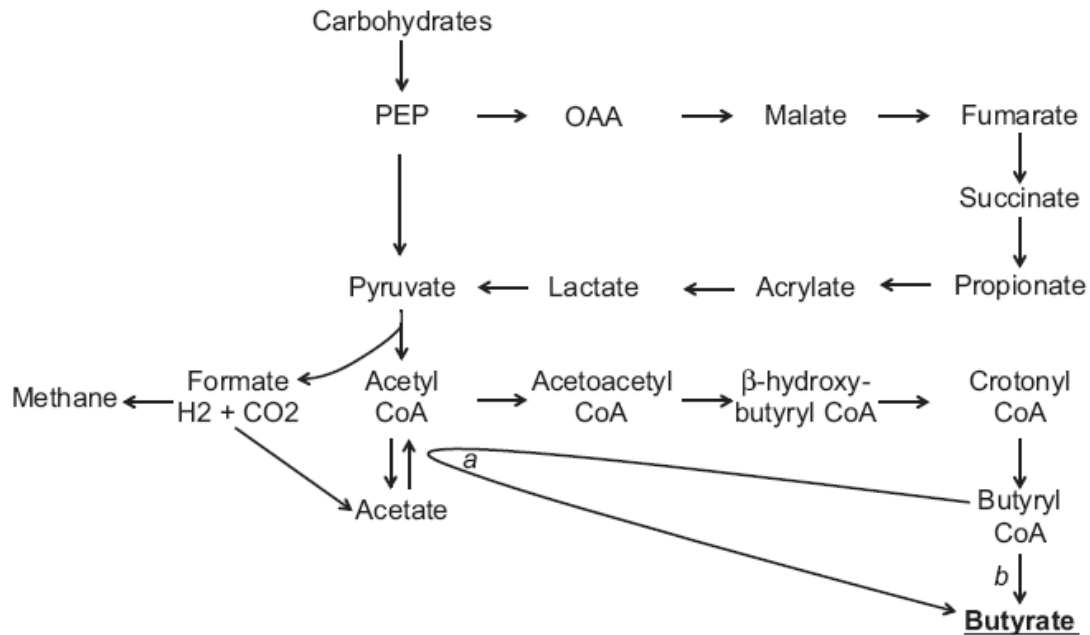
Σε κλινική μελέτη (Cassani et.al., 2011), 40 ασθενείς έλαβαν συμπληρώματα διατροφής με γάλα εμπλουτισμένο με *Lactobacillus casei Shirota* ( $6.5 \times 10^9$  colony-forming units [CFU]) μαζί με διαιτητική θεραπεία για 6 εβδομάδες. Βρέθηκε πως υπήρξε σημαντική αύξηση εκκένωσης του εντέρου αλλά και βελτίωση της αίσθησης φουσκώματος και πόνου των ασθενών.

Άλλη μελέτη χώρισε 120 ασθενείς σε 2 ομάδες όπου η πρώτη λάμβανε εμπλουτισμένο γάλα που εμπεριείχε *Streptococcus salivarius sub sp thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *L. Rhamnosus GG*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. delbrueckii sub sp bulgaricus*, and *B. breve* and *animalis subsp lactis* (total  $250 \times 10^9$  CFU) και προβιοτικές ίνες (n = 80) ή placebo (n = 40) για 4 εβδομάδες. Βρέθηκε σημαντική αύξηση εντερικών κενώσεων ανά εβδομάδα και καλύτερευση στην κίνηση του εντέρου καθώς και μειωμένη χρήση καθαρτικών σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν placebo (Barichella et al., 2016).

Αντιστοίχως σε άλλη κλινική μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2021 από τους Tan et al, χορηγήθηκε μονοδοσική κάψουλα ανά ημέρα με *L. acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus gasseri*, and *Lactobacillus rhamnosus*, *B. bifidum* and *B. longum*, *Enterococcus faecalis*, and *E. Faecium* για 4 εβδομάδες. Βρέθηκε σημαντική αύξηση κενώσεων του εντέρου, καθώς και καλύτερευση της ποιότητας ζωής στην ομάδα που λάμβανε τη θεραπεία (n = 34) σε σχέση με το placebo (n = 38). Τέλος, τα προβιοτικά δε βρέθηκε να σχετίζονται με αλλαγές στην καλπροτεκτίνη των κοπράνων (Tan et al., 2021). Τα αποτελέσματα της μελέτης ανασκόπησης των Snehali et al., 2021 καταδεικνύουν την ισχυρή σχέση του εντερικού μικροβιώματος στην ανάπτυξη πολλών ασθενειών και καταλήγουν στην πρόταση να χρησιμοποιούνται συνθετικά γενετικά παραγόμενοι μικροοργανισμοί (genetically engineered bacteria) και μεταβολίτες μικροβίων ως συμπληρωματικές θεραπευτικές παρεμβάσεις νευρολογικών ασθενειών, χορηγούμενα με τη μορφή μικρομοριακών ενώσεων.

Υπάρχουν πολλές μελέτες που αφορούν στη σχέση λιπαρών οξέων βραχέων αλυσίδων (Short Chain Fatty Acids- SCFA), π.χ. βουτυρικό, προπιονικό, οξικό οξύ, τα οποία είναι πολύ σημαντικά για την καλή λειτουργία, αλλά και την ακεραιότητα του βλεννογόνου του παχέος εντέρου και αποτελούν μεταβολικά προϊόντα των διαιτητικών ινών που αποδομούνται στο παχύ έντερο με τη βοήθεια του εντερικού μικροβιώματος, Σχήμα 3.4.

**Σχήμα 3.4.** Σχηματική παράσταση μεταβολισμού των υδατανθράκων που οδηγούν στην παραγωγή βουτυρικού οξέος στο παχύ έντερο.



Πηγή: Bourassa et al, 2016

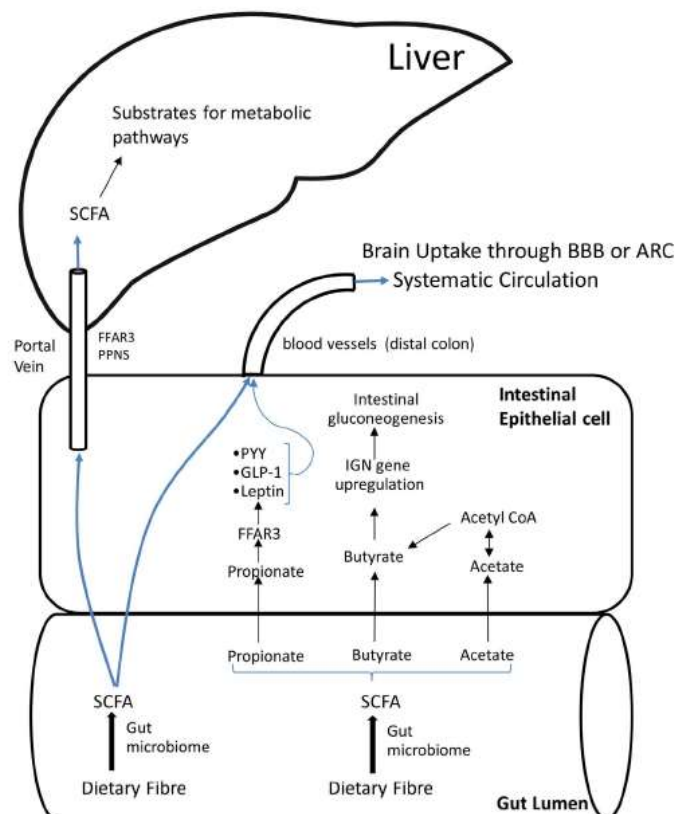
Στους ασθενείς με ΝΠ έχει μελετηθεί ο μηχανισμός και η συμβολή της λήψης σκευασμάτων που περιέχουν βουτυρικό οξύ, σε συνδυασμό και με παράγοντες προβιοτικούς και πρεβιοτικούς. Η σχέση των βραχείας αλυσού λιπαρών οξέων με συγκεκριμένα νευροπεπτίδια έχει επίσης μελετηθεί τόσο στην παραγωγή τους, όσο και στην αναστολή έκκρισής τους, γεγονός σημαντικό στην ανοσιακή απόκριση και μεταφορά ερεθισμάτων από και προς το εντερικό σύστημα, το μυεντερικό πλέγμα καθώς και το νευρικό σύστημα (Goswamia, 2018).

Αρκετές μελέτες έχουν αποτυπώσει την προστατευτική δράση των λιπαρών οξέων στους ασθενείς με νευρολογικές ασθένειες, αλλά και στα ζωικά πειραματικά μοντέλα όπου βρέθηκε ότι επιβραδύνουν την εξέλιξη νευρολογικών νοσημάτων, εικόνα 3.5.(Lei et al, 2016; Warren et al., 2017; Shin et al., 2020; Zhang et al., 2020). Ο ρόλος των λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας και ιδιαίτερα του βουτυρικού και όλων των παραγωγών του, έχει επίσης αναδειχθεί και θεωρείται ότι αφενός μεν προστατεύουν από το «θάνατο» τα νευρωνικά κύτταρα αφετέρου δε ενισχύουν τα μιτοχόνδρια των νευρώνων δίνοντας την απαραίτητη ισχύ δράσης (Cantu-Jungles et al., 2019).



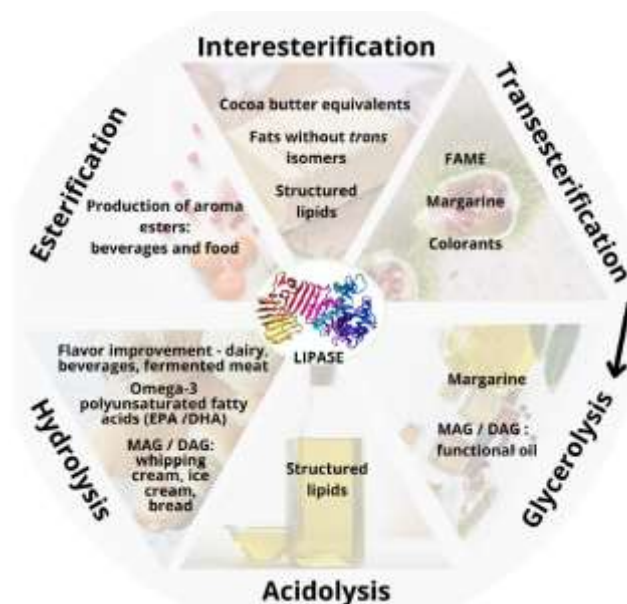
Η δράση της λιπάσης, Σχήμα 3.4. και ειδικότερα της μικροβιακής λιπάσης η οποία θα μπορεί να προστεθεί στα συμπληρώματα διατροφής και στα διατροφικά εμπλουτισμένα τρόφιμα τα οποία συνιστώνται στους ασθενείς με νευρολογικές παθήσεις, λαμβάνει νέες διαστάσεις και ανοίγει το πεδίο μελετών και ερευνών, λόγω της δράσης που ασκεί στο βουτυρικό οξύ των λιπαρών οξέων βραχέων αλυσίδων (SCFA) (Salgado et.al, 2022). Η θεραπευτική δράση του βουτυρικού οξέος παρεμποδίζεται από το μικρό χρόνο ημιζωής στο σώμα. Πολλές δημοσιεύσεις ανασκόπησης αναδεικνύουν ερευνητικές μελέτες στις οποίες αποδεικνύεται η συμβολή του βουτυρικού οξέος και των υπολοίπων παραγώγων του στη ρύθμιση του μεταβολισμού των λιπιδίων και την θεραπευτική συμβολή τους όσο σε νοσήματα λιπιδικών διαταραχών τόσο και στην ΝΠ (He and Moreau, 2019; Meyerhoff et.al., 2014; Wang et.al., 2018; Bourassa et.al., 2016; Stilling et.al., 2016; Hou et.al., 2021; Szentirmai et.al., 2019).

**Εικόνα 3.5.** Προτεινόμενο μοντέλο μεταβολισμού, πρόσληψης και ρύθμισης των λιπαρών οξέων βραχέων αλυσίδων (SCFA), στη μελέτη ανασκόπησης των Lei et al., 2016.



Πηγή: Lei et.al., 2016.

**Σχήμα 3.5.** Χημικές αντιδράσεις που καταλύονται από τη λιπάση και η χρήση της από τη βιομηχανία τροφίμων.



Πηγή: Salgado et.al., 2022

Το *Crocus sativus L.* (*C. sativus*) είναι γνωστό βότανο από την αρχαιότητα, μέλος της οικογένειας Iridaceae, της σειράς Liliaceae και καλλιεργείται σε πολλές χώρες. Η χημική ανάλυση του *C. sativus* έδειξε την παρουσία περίπου 150 πτητικών και μη πτητικών ενώσεων. Μεταξύ των συστατικών των πτητικών ενώσεων συγκαταλέγονται τα τερπένια, οι τερπενικές αλκοόλες και οι εστέρες τους, μεταξύ των οποίων η σαφρανάλη είναι το κύριο συστατικό. Οι μη πτητικές ενώσεις περιλαμβάνουν κροκίνες, κροκετίνη, πικροκροκίνη σαφρανάλη και φλαβονοειδή (κερσετίνη και καμπερόλη). Μελέτες τοξικότητας έχουν δείξει ότι οι αιματολογικές και βιοχημικές παράμετροι ήταν εντός του φυσιολογικού εύρους σε ποντίκια που έλαβαν θεραπεία με εκχυλίσματα σαφράν. Μία πρόσφατη εργασία διερεύνησε, είτε τις αυξημένες δόσεις (έως 3g, τόσο από του στόματος (per os) όσο και ενδοπεριτοναϊκά, είτε τις χαμηλές δόσεις κροκίνης (15–180 mg/kg, ενδοπεριτοναϊκή έγχυση σε ποντίκια) σε διαφορετικές βιοχημικές, αιματολογικές και παθολογικές παραμέτρους σε τρωκτικά. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι σε φαρμακολογικές δόσεις η κροκίνη δεν εμφάνισε αξιόλογη τοξικότητα.

Το *C. sativus* και τα ενεργά συστατικά του η κροκίνη και η σαφρανάλη έχουν δείξει αντικαταθλιπτικά αποτελέσματα σε ζωικά μοντέλα κατάθλιψης. Είναι σημαντικό ότι η

κλινική έρευνα ενίσχυσε τα κλινικά αποτελέσματα και πρότεινε ότι το σαφράν είναι αποτελεσματικό για τη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κατάθλιψης. Ο κρόκος και τα ενεργά συστατικά του επηρεάζουν έναν αριθμό διαφορετικών νευρικών διεργασιών, παρέχοντας νευροπροστασία, (Pitsikas, 2015). Τα ευεργετικά αποτελέσματα στη μείωση καταθλιπτικών συμπτωμάτων από την κατανάλωση εκχυλισμάτων του *Crocus sativus* ασθενών με ΝΠ, έδειξαν μελέτες και σε πειραματικά μοντέλα ζώων (Ettehad et al., 2013; Siddiqui et al., 2022; Tamegart et al., 2019; Marx et al., 2019), όπως η διπλά τυφλή μελέτη των Akhondzadeh et al., 2004 στην οποία συμπεριελήφθησαν 30 εξωτερικοί ασθενείς με κατάθλιψη, χωρίς ομάδα ελέγχου. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες. Στην ομάδα 1 χορηγήθηκε σαφράν *Crocus sativus* υπό μορφή κάψουλας 30 mg/ημερησίως και στην ομάδα 2 κάψουλα με imipramine 100 mg/ημερησίως για διάστημα 6 εβδομάδων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το σαφράν είχε τα ίδια αποτελέσματα με το imipramine ( $F = 2.91$ , d.f. = 1,  $P = 0.09$ ), χωρίς οι ασθενείς που έλαβαν το σαφράν να παρουσιάσουν αντιχολινεργικές παρενέργειες, όπως ξηροστομία και υπνηλία. Επιπλέον, στην ομάδα imipramine, αντιχολινεργικές επιδράσεις παρατηρήθηκαν συχνότερα, εύρημα προβλέψιμο λόγω της φύσης του φαρμάκου. Το σαφράν σε αυτή τη δόση δεν προκάλεσε οποιαδήποτε μη φυσιολογική αιμορραγία που είναι μία από τις αναφερόμενες συχνές επιπτώσεις του εξαιτίας της ιδιότητας που έχει να αναστέλλει την προσκόλληση των αιμοπεταλίων. Η προστατευτική δράση και η μείωση συμπτωμάτων απώλειας μνήμης του σαφράν περιγράφεται και στη μελέτη ανασκόπησης του Pitsikas, 2015.

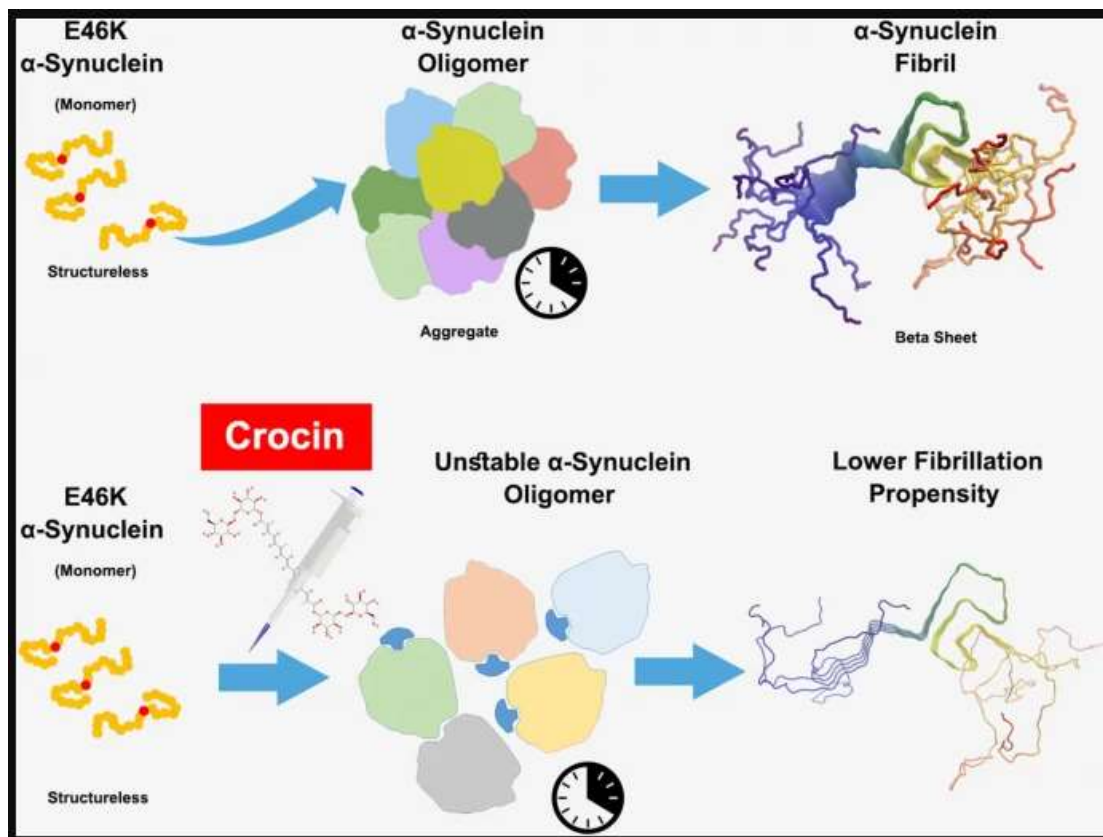
Η  $\alpha$ -συνουκλεΐνη είναι μια προσυναπτική νευρωνική πρωτεΐνη που υπάρχει άφθονη στον ανθρώπινο εγκέφαλο και συνδέεται γενετικά και νευροπαθολογικά με τη νόσο του Πάρκινσον (ΝΠ). Η μετάλλαξη E46K του γονιδίου της  $\alpha$ -συνουκλεΐνης έχει συνδεθεί με την αυτοσωμική επικρατούσα πρώιμη έναρξη της PD. Η κροκίνη (καροτενοειδής χημική ένωση του σαφράν) απεδείχθη ότι έχει αντιοξειδωτική και νευροπροστατευτική δράση. Σε μελέτη εξετάστηκε η επίδραση της κροκίνης στην πρόληψη του αμυλοειδούς ινιδίου στην  $\alpha$ -συνουκλεΐνη E46K, μέσω *in vitro* μελετών και υπολογιστικών προσομοιώσεων. Το αποτέλεσμα έδειξε ότι η κροκίνη δρα ως μοριακός συνοδός για την πρόληψη του σχηματισμού ινιδίων αμυλοειδούς της E46K  $\alpha$ -συνουκλεΐνης με τρόπο εξαρτώμενο από τη συγκέντρωση. Επί της ουσίας, η κροκίνη ανακατευθύνει την E46K  $\alpha$ -συνουκλεΐνη από ένα μονοπάτι σχηματισμού ινιδίων προς ένα μονοπάτι άμορφης συσσωμάτωσης ή τουλάχιστον μειώνει την τάση συσσωμάτωσης.

Η απόδειξη των ανωτέρω ήρθε μέσα από ανάλυση με φασματοσκοπία φθορισμού της επωασμένης E46K α-συνουκλεΐνης στους 37°C για 80 ώρες, η οποία έδειξε επίσης μεγάλη ποσότητα αμυλοειδούς ινιδίου μαζί με πρωτοϊνίδια. Παρουσία της κροκίνης ωστόσο, υπήρξε σημαντική μείωση στην ποσότητα των ινιδίων αμυλοειδούς. Στην πραγματικότητα, τα ινίδια εξαφανίστηκαν και αντί αυτού παρατηρήθηκαν επίσης το πρωτοϊνίδιο και το ολιγομερές. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην επίδραση της κροκίνης με τέτοιο τρόπο που δρα ως αναστολέας και εμποδίζει τη μετατροπή των πρωτοϊνιδίων σε ώριμα ινίδια (Ghasemi et al., 2019).

Η χορήγηση σαφράν ή των βιοδραστικών συστατικών του έχει νευροπροστατευτικές ιδιότητες, μπορεί να αναστρέψει ελλείμματα μνήμης σε διαφορετικές συμπεριφορικές καταστάσεις και να επηρεάσει θετικά τη μαθησιακή συμπεριφορά, την αναγνώριση, τη χωρική μνήμη και την ενδυνάμωση της μακροχρόνιας μνήμης, σε ζωικά μοντέλα και κλινικές μελέτες. Τέλος, ένα από τα κύρια οφέλη για τη χορήγηση του κρόκου σε περιπτώσεις νευροεκφυλιστικών ασθενειών είναι η έλλειψη παρενεργειών ή ανεπιθύμητων ενεργειών (Kell et al., 2017). Έτσι, η χρήση του κρόκου ως θεραπευτικού παράγοντα σε νευροεκφυλιστικές ασθένειες είναι πολλά υποσχόμενη και απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την επικύρωση των χρήσεων του (Hatziaγariou et al., 2019).

Πρόσφατα μελετήθηκαν ασθενείς με Alzheimer's disease και Parkinson's disease. Τα αποτελέσματα τους έδειξαν ότι το σαφράν και τα συστατικά του (κροκίνη-1, κροκίνη-2, και κροκετίνη) μπορούν να έχουν θεραπευτικές δράσεις και να προλαμβάνουν ασθένειες στις οποίες υπάρχει μη φυσιολογική συσσωμάτωση ινιδίων α συνουκλεΐνης (Inoue et al., 2018; Inoue et al., 2021; Krishnaswamy et al., 2020). Ο μηχανισμός δράσης της κροκίνης περιγράφεται στην εικόνα 3.6.

**Εικόνα 3.6.** Η κροκίνη του σαφράν προλαμβάνει τον σχηματισμό και την συσσώρευση της ινιδίων αμυλοειδούς της E46K α-συνουκλεΐνης (α-synuclein fibrils).



Πηγή: Inoue, 2021

Η ευεργετική δράση της βιταμίνης D στους ασθενείς με ΝΠ βοηθά στα κινητικά προβλήματα που αντιμετωπίζουν, όπως αποφαίνεται η μελέτη των Habibi et.al., 2018, στην οποία συμπεριελήφθησαν 120 ασθενείς με ΝΠ. Οι ασθενείς χωρίστηκαν τυχαιοποιημένα σε δύο ομάδες των 60 ασθενών η κάθε μία. Στη μια ομάδα χορηγήθηκε vitamin D3 και στην άλλη placebo για 3 μήνες. Οι ασθενείς λάμβαναν θεραπεία με Levodopa προκειμένου να μειωθεί η δυσκινησία τους. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν τη θετική επίδραση στους ασθενείς που έλαβαν συγχορήγηση βιταμίνης D3, έναντι της ομάδας που έλαβε το εικονικό φάρμακο (Habibi et al., 2018). Παρόμοια αποτελέσματα δείχνουν και άλλες μελέτες και δημοσιεύσεις, όπως των Lien et.al., 2021; Luthra et.al., 2018; Moretti et.al., 2018; Mazzetti et.al., 2022; Luo et.al., 2018; Zhou et.al., 2019.

Υποδοχείς της βιταμίνης D υπάρχουν σε νευρώνες και νευρογλοιακά κύτταρα, με υψηλότερη έκφρασή τους στον ιπόκαμπο, στον υποθάλαμο, στο θάλαμο και στη φαιά

ουσία. Η βιταμίνη D συμβάλλει στη ρύθμιση της νευροτροφίνης, στη νευρική διαφοροποίηση και ωρίμανση, μέσω της λειτουργίας ελέγχου της σύνθεσης αυξητικών παραγόντων (όπως του νευρικού αυξητικού παράγοντα) και στον έλεγχο της διαδικασίας σύνθεσης διαφορετικών νευροδιαβιβαστών, (όπως η ακετυλοχολίνη, ντοπαμίνη και το γάμμα-αμινοβουτυρικό).

Τοξικότητα της βιταμίνη D είναι σπάνια και το γεγονός αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από τη νεφρική ικανότητα περιορισμού της παραγωγής ενεργού καλσιτριόλης. Τα αυξημένα επίπεδα καλσιτριόλης αναστέλλουν την παραθορμόνη, προκαλώντας μείωση της παραγωγής καλσιτριόλης στα νεφρά (Moretti et al., 2018).

### **3.4. Αλληλεπίδραση τροφίμων και φαρμακευτικής αγωγής για τη νόσο Πάρκινσον**

Ένα άλλο όφελος των διατροφικών αλλαγών μπορεί να είναι η βελτίωση της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων για PD. Η λήψη φαρμάκων την ώρα του γεύματος μπορεί να επηρεάσει το πόσο γρήγορα απορροφώνται στο σώμα και το ρυθμό με τον οποίο το σώμα τα χρησιμοποιεί ή τα μεταβολίζει. Εάν λαμβάνονται καρβιντόπα-λεβοντόπα (Sinemet®), για συμπτώματα PD, μπορεί να διαπιστωθεί ότι τροφές πλούσιες σε πρωτεΐνες, όπως κρέας, ψάρι ή αυγά ή τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, παρατείνουν το χρόνο που χρειάζεται για να ξεκινήσει το φάρμακο ή να καταστήσει το φάρμακο λιγότερο αποτελεσματικό. Το τελευταίο αποτέλεσμα μπορεί επίσης να προκληθεί από τροφές που περιέχουν βιταμίνη B6 (Wytiaz et al., 2015). Η λύση θα μπορούσε να είναι να λαμβάνεται το λεβοντόπα 30 έως 60 λεπτά πριν από τα γεύματα. Ο γιατρός ή ένας διατροφολόγος μπορεί επίσης να δώσει συμβουλές σχετικά με τον τρόπο διανομής της πρωτεΐνης που καταναλώνεται, ώστε να αποφευχθεί η παρεμβολή της στη λεβοντόπα.

Η δίαιτα και τα φάρμακα για το ΝΠ μπορεί να επηρεάσουν το ένα το άλλο. Τα φάρμακα της λεβοντόπα, όπως το Sinemet®, οι κάψουλες καρβιντόπα/λεβοντόπα παρατεταμένης αποδέσμευσης (Rytary®) ή η καρβιντόπα/λεβοντόπα/εντακαπόνη (Stalevo®), λειτουργούν καλύτερα με άδειο στομάχι. Ωστόσο, μερικοί άνθρωποι αντιμετωπίζουν ναυτία ως παρενέργεια αυτών των φαρμάκων και η λήψη τους με άδειο στομάχι μπορεί να μην είναι η καλύτερη επιλογή τους. Ο θεράπων ιατρός είναι ο καθ' ύλην αρμόδιος να συστήσει εάν η σωστή επιλογή για κάθε ασθενή ξεχωριστά (APDA, 2021).

Τα άτομα με ΝΠ μπορεί να τρώνε λιγότερο και να χάσουν βάρος λόγω δυσκολίας στην κατάποση, ναυτίας από φάρμακα ή κινητικών συμπτωμάτων που δυσκολεύουν το φαγητό. Αντιμετωπίζουμε αυτά τα ζητήματα και σκεφτόμαστε επίσης να προστεθούν στο διαιτολόγιο τους τροφές με υγιή λίπη - ξηρούς καρπούς, βούτυρο ξηρών καρπών και αβοκάντο. Η όρεξη των ασθενών με ΝΠ τονώνεται εντάσσοντας στη διατροφή τους πικρά χόρτα ή πικάντικα φαγητά και φυσικά άσκηση για να αυξήσουν την πείνα.

Τα συμπτώματα της ΝΠ όπως ο τρόμος, η δυσκαμψία, η γαστροπάρεση ή οι δυσκολίες στην κατάποση μπορεί να κάνουν την κατανάλωση ορισμένων τροφών δύσκολη. Προτείνονται τροφές που καταπίνονται εύκολα, διότι έτσι μειώνεται ο κίνδυνος της εισρόφησης και κατ' επέκταση της πνευμονίας από εισρόφηση. Οι ασθενείς είναι σημαντικό να παραμένουν ενυδατωμένοι ούτως ώστε να αποφευχθεί και οποιαδήποτε ασθένεια του ουροποιητικού συστήματος (Bhidayasiri et al., 2022; Schindler et al., 2021).

## **B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **Κεφάλαιο 4: Σκοπός και στόχοι**

Σκοπός της μεταπτυχιακής διπλωματικής είναι η διερεύνηση της πιθανής επίδρασης συγκεκριμένων ουσιών οι οποίες χορηγούνται μέσω συμπληρωμάτων διατροφής σε ασθενείς με νόσο Πάρκινσον.

Οι στόχοι διακρίνονται σε τρία επίπεδα: το πρωτεύον τελικό σημείο, που αφορά στην επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής στα κινητικά συμπτώματα της νόσου Πάρκινσον, το δευτερεύον τελικό σημείο, το οποίο αφορά στην επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής στα μη κινητικά συμπτώματα της νόσου Πάρκινσον και το δευτερεύον κλινικό σημείο, που αφορά στην επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής στη ποιότητα ζωής των ασθενών με νόσου Πάρκινσον.



## **Κεφάλαιο 5: Μεθοδολογία**

### **5.1. Εισαγωγή**

Η διπλωματική – ερευνητική εργασία διενεργήθηκε για το Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (ΠΑ.Δ.Α) και για το Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας. Εγκρίθηκε από την Επιτροπή Ηθικής Και Δεοντολογίας με αριθμό πρωτοκόλλου 45199/08-06-2021. Για τη σωστή κατανόηση και διερεύνηση του θέματος έγινε διαχωρισμός της εργασίας σε δύο μέρη.

Στο πρώτο μέρος αποσαφηνίστηκαν βασικές έννοιες, όπως τί είναι η νόσος Πάρκινσον και πού οφείλεται, τί είναι συμπληρώματα διατροφής και πώς αυτά ωφελούν στην καθημερινότητα του ανθρώπου, καθώς και τί είναι το μικροβίωμα και πώς συνδέεται με τις διάφορες ασθένειες, με σκοπό την καλύτερη και αμεσότερη κατανόηση του θέματος. Το δεύτερο μέρος αποτελεί το ερευνητικό τμήμα της εργασίας στο οποίο συμμετείχαν ασθενείς με νόσο Πάρκινσον από το ιατρείο της γιατρού Αθανασίας Αλεξούδη.

Για την αναζήτηση των θεωρητικών εννοιών της εργασίας, χρησιμοποιήθηκαν επιστημονικές σελίδες Pubmed, Science Direct και Google Scholar.

### **5.2. Ερευνητική μέθοδος και ερευνητικό εργαλείο**

Η παρούσα έρευνα είναι μία διαχρονική αναδρομική μελέτη. Αρχικά, οι ασθενείς επιλέχθηκαν από τη δεξαμενή του ιατρείου της κυρίας Αθανασίας Αλεξούδη, καταγράφηκαν τα ανώνυμα και κωδικοποιημένα κλινικά/εργαστηριακά δεδομένα τους. Παράλληλα καταγράφηκε η επίδραση των συμπληρωμάτων διατροφής κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής τους με το συμπλήρωμα διατροφής το οποίο περιείχε βουτυρικό οξύ με τη μορφή τριγλυκεριδίων, εκχύλισμα σαφράν και βιταμίνη D3. Τέλος, καταγράφηκαν τα αποτελέσματα και αναλύθηκαν ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

Στα πλαίσια της συγκεκριμένης μεταπτυχιακής διπλωματικής εξετάστηκε αναδρομικά κατά πόσο οι ασθενείς με Νόσο Πάρκινσον δύναται να είχαν βελτίωση των κινητικών και μη κινητικών συμπτωμάτων της νόσου με συμπληρώματα διατροφής.

Στην παρούσα αναδρομική μελέτη εκτιμηθήκαν στοιχεία του ιστορικού 29 ενήλικων ασθενών, αριθμός ικανός για την εξαγωγή στατιστικά ασφαλών συμπερασμάτων, με

διαγνωσμένη νόσο Πάρκινσον ηλικίας έως και 75 ετών, οι οποίοι δεν έπασχαν από κάποιο άλλο γαστρεντερικό νόσημα. Επιπροσθέτως, η συνολική φαρμακευτική αγωγή καθ' όλη τη διάρκεια της εξεταζόμενης περιόδου της παράλληλης λήψης των συμπληρωμάτων έπρεπε να είναι αμετάβλητη για την ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων. Τέλος, η νοητική κατάσταση των συμμετεχόντων ασθενών έπρεπε να είναι επαρκής.

Τα κριτήρια αποκλεισμού από την μελέτη ήταν τα ακόλουθα:

1. Ασθενείς που συμμετείχαν σε άλλη μελέτη για τη νόσο Πάρκινσον,
2. Αλλαγή της χορηγούμενης αγωγής στον ασθενή κατά τη διάρκεια της χορήγησης του συμπληρώματος διατροφής,
3. Διαρροϊκό σύνδρομο άνω των 2 ημερών κατά τη χορήγηση του συμπληρώματος,
4. Άνοια (MMSE<24),
5. Νοσηλεία για οποιοδήποτε λόγο κατά τη διάρκεια της λήψης του συμπληρώματος διατροφής,
6. Πυρετός άνω των 24 ωρών κατά τη διάρκεια της λήψης του συμπληρώματος διατροφής,
7. Λήψη αντιβίωσης κατά τη διάρκεια της χορήγησης του συμπληρώματος διατροφής.

Όλες οι πληροφορίες που διαχειριστήκαμε ήταν ανώνυμες, κωδικοποιημένες και εμπιστευτικές. Τα ονόματα των εθελοντών κρατήθηκαν απόρρητα και θα παραμείνουν απόρρητα στο μέλλον και σε οποιαδήποτε αναπαραγωγή των δεδομένων (HIPAA 1996). Αμέσως μετά τη συλλογή των δεδομένων, τα ονόματα σβήστηκαν από το φύλλο εισαγωγής και αντικαταστάθηκαν με ένα μοναδικό αριθμό από τον υπεύθυνο ιατρό της μελέτης. Οι αριθμοί δόθηκαν τυχαία, ώστε να μη μπορεί να γίνει ταυτοποίηση του ασθενή. Όλα τα δεδομένα από τους εθελοντές καταγράφηκαν βάσει των αρχών της Ορθής Κλινικής Πρακτικής (Good Clinical Practice). Το παρόν πρωτόκολλο εκτελέστηκε σύμφωνα με τους κανόνες Ορθής Κλινικής Πρακτικής (GCP), την Οδηγία 2001/20/EC της Ευρωπαϊκής Ένωσης, τον Κώδικα Ομοσπονδιακών Κανονισμών των Η.Π.Α. (21 CFR Part 312), τη Διεθνή Συνδιάσκεψη Εναρμόνισης (ICH), και τις αρχές που διέπουν την Διακήρυξη του Ελσίνκι (Directive 2001/83/EC; ICH Topic E9 1996; Directive 2001/20/EC; Directive 2002/98/EC; Directive 2003/63/EC; ICH E(6) R1; 21 CFR Part 312; WHO 2008).

Η εκτίμηση της κινητικότητας πραγματοποιήθηκε με την κλίμακα Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (UPDRS-III<sup>1</sup>). Επίσης, η νευρολογική αξιολόγηση περιελάμβανε τις κλίμακες Schwab and England<sup>2</sup> και Hoehn & Yahr<sup>3</sup>, οι οποίες χορηγούνται χωρίς να χρειάζεται ειδική αδειοδότηση σε όλα τα μέλη της International Parkinson and Movement Disorder Society, της οποίας αποτελεί μέλος η ιατρός Αθανασία Αλεξούδη. Παράλληλα η International Parkinson and Movement Disorder Society παρέχει από τον ιστότοπο της τη δυνατότητα της δωρεάν προμήθειάς τους από τους χρήστες.

### **5.3. Στοιχεία για τη διεξαγωγή της παρούσας έρευνας**

Η συγκεκριμένη μελέτη εστιάζει στην προοπτική παρέμβασης μιας ομάδας ανθρώπων για τη σύγκριση των ευρημάτων αναφορικά με την έκβαση ενός συμπληρώματος διατροφής που περιέχει μια βιοδιαθέσιμη μορφή βουτυρικού οξέος (Tributyrin), εκχύλισμα σαφράν και βιταμίνη D3. Συγκεκριμένα, πρόκειται για μια ερευνητική μελέτη σε ανθρώπους, της οποίας ο σκοπός ήταν να μελετηθεί η επίδραση αυτού του συμπληρώματος διατροφής (SEDOASPIS) στην υγεία ατόμων τα οποία πάσχουν από την νόσο Parkinson και γενικότερα ατόμων με κινητικά προβλήματα. Με άλλα λόγια, σκοπός της εμπειρικής μελέτης ήταν να διαπιστωθεί αν το συγκεκριμένο συμπλήρωμα διατροφής είχε κάποια (θετική ή αρνητική) επίδραση στην υγεία αυτών των ατόμων με βάση κάποιες μεταβλητές, οι οποίες μελετάνε την κλίμακα των κινητικών τους δυνατοτήτων, και, ως εκ τούτου, να αξιολογηθεί η σχετική αποτελεσματικότητα του συγκεκριμένου συμπληρώματος διατροφής.

Αν και στην πράξη οι κλινικές δοκιμές μπορεί να είναι δύσκολο, πολύπλοκο και δαπανηρό εγχείρημα, η συγκεκριμένη μελέτη ενδείκνυται για αιτιολογικές συσχετίσεις, καθώς περιελάμβανε μόλις ένα συντονιστικό κέντρο μελέτης και μια ομάδα 29 συμμετεχόντων που νοσούν με Πάρκινσον (με κινητικά προβλήματα) με σκοπό να ελεγχθούν οι βιολογικές επιδράσεις του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS στους ασθενείς αν και εφόσον υπάρχουν και με ποιο τρόπο συσχετίζονται.

---

1Fish, J., 2011. Unified Parkinson's Disease Rating Scale.XEncyclopedia of Clinical Neuropsychology, pp.2576-2577.

2 Siderowf, A., 2010. Schwab and England Activities of Daily Living Scale.XEncyclopedia of Movement Disorders, pp.99-100.

3 Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures, 2010. Hoehn and Yahr Scale. pp.4226-4226.

Η διαδικασία χωρίστηκε σε δύο φάσεις, και περιελάμβανε τη μέτρηση των μεταβλητών στόχων πριν και μετά τη χορήγηση του συγκεκριμένου σκευάσματος.

Συγκεκριμένα, οι ποσοτικές μεταβλητές-στόχοι που επιλέχθηκαν για να εξεταστούν οι επιδράσεις του συμπληρώματος διατροφής ήταν οι ακόλουθες:

1. Κλίμακα Schwab & England (ADL): Μέθοδος αξιολόγησης των ικανοτήτων των ατόμων με κινητικές ανάγκες. Εκφράζεται σαν ποσοστό που αναπαριστά την ανεξαρτησία των ατόμων με κινητικά προβλήματα ως προς την βοήθεια που χρειάζονται από άλλους για να εκπληρώσουν μια κίνηση. Όσο μεγαλύτερο είναι το ποσοστό, τόσο μικρότερη και η εξάρτηση των ατόμων για βοήθεια έτσι ώστε να εκτελέσουν μια κίνηση (Siderowf., 2010)
2. UPDRSIII: Μια κλίμακα που χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της διαχρονικής πορείας της νόσου PARKINSON, και αποτελείται από κάποια αποτελέσματα (scores), η οποία αναπτύχθηκε για να αξιολογήσει διάφορες πτυχές της νόσου του Πάρκινσον, συμπεριλαμβανομένων μη κινητικών και κινητικών εμπειριών της καθημερινής ζωής και κινητικές επιπλοκές (Fish, 2011).
3. Hoehn &Yahr: Πρόκειται για μια κλίμακα περιγραφής των δυσλειτουργιών που προκαλούνται εξαιτίας της ασθένειας του Parkinson. Ουσιαστικά, βοηθάει στην περιγραφή της προόδου που παρουσιάζει ο ασθενής μέσα από διάφορα στάδια, μελετώντας τη σοβαρότητα της νόσου. Η κλίμακα είναι από το 1 έως το 5 και όσο μεγαλύτερη είναι, τόσο πιο σοβαρή είναι και η νόσος. Για παράδειγμα, στο επίπεδο 1 υπάρχουν κινητικά προβλήματα σε ελάχιστες περιπτώσεις, αλλά στα επίπεδα 4 και 5 πλέον αναφέρεται σε σοβαρή κινητική δυσλειτουργία (Handbook of Disease Burdens 2010).

#### **5.4. Στατιστική ανάλυση**

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με το στατιστικό πακέτο SPSS version26, ενώ η βιβλιογραφία αναζητήθηκε μέσω του PubMed, του Scopus και του Google Scholar.

Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων χωρίζεται σε δύο μέρη, την περιγραφική και την επαγωγική στατιστική.

Περιγραφική στατιστική: Το πρώτο στάδιο της μελέτης περιλαμβάνει την παρουσίαση απλών περιγραφικών μέτρων (μέση τιμή, ελάχιστη και μέγιστη τιμή, τυπική απόκλιση) για τις (επεξηγηματικές) μεταβλητές του πειράματος προκειμένου να υπάρχει μια απλή κατανόηση των αριθμητικών δεδομένων.

Επαγωγική στατιστική: Σε αυτό το στάδιο συγκαταλέγεται πιο προχωρημένη ανάλυση με την χρήση του t-test εξαρτημένων δειγμάτων για τον έλεγχο στατιστικά σημαντικής διαφοράς. Συγκεκριμένα, μια δοκιμή t-εξαρτώμενων δειγμάτων χρησιμοποιείται για τη σύγκριση των μέσων δειγμάτων από δύο σχετικές ομάδες, το οποίο πρακτικά σημαίνει ότι οι βαθμολογίες και για τις δύο ομάδες που συγκρίνονται προέρχονται από τα ίδια άτομα. Με άλλα λόγια, καθώς εξετάζαμε ασθενείς που έλαβαν το συγκεκριμένο συμπλήρωμα διατροφής, αναφερόμαστε προφανώς στο ίδιο δείγμα, και απλώς σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διαπιστωθεί αν υπήρχε αισθητή διαφορά πριν και μετά την επίδραση του συμπληρώματος διατροφής.

Η αγωγή που είχε ακολουθηθεί είναι απολύτως ασφαλής μιας και τα συμπληρώματα διατροφής που είχαν χορηγηθεί είναι γνωστοποιημένα στον ΕΟΦ με αριθμό: 123869/23.11.2020 και χρησιμοποιούνται ευρέως στην καθημερινή κλινική πράξη είναι καλά ανεκτά και η χορήγησή τους δεν αλλάζει την χορηγούμενη αντιπαρκινσονική αγωγή.

Η αγωγή είναι μη επεμβατική, καλά ανεκτή χωρίς παρενέργειες ίσως με πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που να οφείλονται σε μη ανεκτικότητα των συστατικών. Ανεπιθύμητη ενέργεια (ΑΕ) είναι κάθε αρνητικό κλινικό συμβάν που εμφανίζεται σε ασθενή ή συμμετέχοντα σε κλινική έρευνα και που δεν έχει απαραίτητα αιτιατή σχέση με το φάρμακο ή τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε. Ανεπιθύμητη ενέργεια μπορεί να είναι κάθε αρνητικό και ακούσιο σημείο (π.χ. παθολογικό εργαστηριακό εύρημα) σύμπτωμα ή νόσος που συνδέεται χρονικά με το υπό μελέτη προϊόν ή μέθοδο είτε σχετίζεται με αυτό είτε όχι.

Προκειμένου να εξασφαλισθεί η πλήρης συλλογή δεδομένων ασφαλείας όλες οι τυχόν ΑΕ που σημειώθηκαν από την έναρξη της λήψης του συμπληρώματος πρέπει να καταγράφονται.

#### Διαδικασία Καταγραφής ΑΕ

Οι ΑΕ θα συλλέγονται με τις εξής μεθόδους:

Εντοπισμός αναφοράς από τον ασθενή καταγεγραμμένο στο αρχείο.

Παρατήρηση από τον ερευνητή ή τον θεράποντα καταγεγραμμένο στο αρχείο.

Περιγραφή Ανεπιθύμητων Ενεργειών

Χαρακτηρισμός: Κατά προτίμηση συνολική διάγνωση και όχι μεμονωμένα συμπτώματα ή σημεία. Να είχε χρησιμοποιηθεί η επίσημη ιατρική ορολογία.

Ημερομηνία εμφάνισης:

Ημερομηνία έναρξης της ΑΕ:

Ένταση:

Ήπια: Ο ασθενής είχε επίγνωση του σημείου ή του συμπτώματος αλλά αυτό δεν επηρέασε τις συνήθειες δραστηριότητές του και δεν είχε κλινικές συνέπειες.

Μέτρια: Η ΑΕ επηρέασε τις συνήθειες δραστηριότητες του ασθενούς ή είχε κάποια κλινική σημασία.

Σοβαρή: Ο ασθενής δεν ήταν σε θέση να επιτελέσει συνήθειες δραστηριότητες ή η ΑΕ είχε βέβαιες κλινικές συνέπειες.

Θάνατος.

Σχέση με τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο:

Απίθανη: αν υπάρχουν λόγοι να θεωρήσει κανείς ότι δεν υπάρχει σχέση.

Ενδεχόμενη: υπάρχουν επιχειρήματα τόσο υπέρ όσο και κατά

Πιθανή: υπήρχε χρονική συσχέτιση με τη λήψη, υπήρχε μηχανισμός πρόκλησης αλλά θα μπορούσαν να ενοχοποιηθούν και άλλοι παράγοντες.

Πολύ πιθανή: υπήρχε χρονική συσχέτιση με τη λήψη, υπήρχε μηχανισμός πρόκλησης, δεν μπορεί να εξηγηθεί από άλλο παράγοντα και βελτιώθηκε μετά τη διακοπή της λήψης.

Μέτρα που λήφθηκαν:

Καμία αλλαγή

Χορήγηση θεραπείας ή εφαρμογή θεραπευτικών χειρισμών

Διακοπή προσωρινά.

Διακοπή μόνιμη.

Έκβαση της ΑΕ:

Πλήρης υποχώρηση

Μερική ύφεση

Συνεχιζόμενη

Θανατηφόρος

## Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα

### 6.1. Εισαγωγή

Στη μελέτη επιλέχθηκαν να συμμετάσχουν ασθενείς με Πάρκινσον που πληρούσαν τα κριτήρια που είχαν οροθετηθεί ευθύς εξαρχής από το ερευνητικό πρωτόκολλό μας και τα οποία συναίνεσαν γραπτά να ενταχθούν σε αυτή την έρευνα. Συνολικά 29 άτομα που αντιμετώπιζαν (σε μικρό η μεγάλο βαθμό) κινητικά προβλήματα, αλλά και με μη κινητικά συμπτώματα της νόσου Parkinson και στους οποίους χορηγήθηκε το συγκεκριμένο συμπλήρωμα διατροφής. Η συντριπτική πλειονότητα των ατόμων δεν εμφάνισε κάποια παρενέργεια έπειτα από τη χορήγηση, παρόλα αυτά υπήρξαν δυο περιπτώσεις ασθενών, όπου ο μεν εμφάνισε συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης και ο δε είχε μικρής διάρκειας και έντασης διάρροια και για αυτό εξαιρέθηκαν από την μελέτη μας.

Οι μεταβλητές που εξετάσαμε ήταν συνεχείς και σκοπός της στατιστικής ανάλυσης ήταν να διαπιστωθεί αν παρατηρήθηκαν αισθητές διαφορές πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS. Επομένως, στόχος ήταν να μελετηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του συμπληρώματος διατροφής σε άτομα με υποκείμενα κινητικά προβλήματα, με σκοπό να μειωθεί ο χρόνος και το αντίστοιχο κόστος. Επίσης, σημαντικό ήταν να εξεταστεί αν υπήρχε και κάποια συσχέτιση μεταξύ των δημογραφικών δεδομένων και των μεθόδων αξιολόγησης. Συγκεκριμένα, οι μεταβλητές που αναφέρονται είναι η ηλικία, η διάρκεια νόσου κατά την διάρκεια της χορήγησης του σκευάσματος και η ισοδύναμη δόση της ουσίας Levodopa LED (Levodopa Equivalent Dose), επομένως στην πορεία θα ερευνηθεί αν οποιαδήποτε από τις δημογραφικές μεταβλητές επηρεάζει τις κλίμακες μέτρησης και γενικότερα αν κάποιο δημογραφικό στοιχείο έχει κάποια σημαντική επίδραση στα άτομα με αναπηρία.



## Ερευνητικές υποθέσεις

Με βάση τα παραπάνω οι ερευνητικές υποθέσεις για τη μελέτη μπορούν να διατυπωθούν ως εξής:

H1) Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στην κλίμακα ADL πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας Schwab & England πριν τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής;

H2) Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στην κλίμακα πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας UPDRSIII πριν τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής;

H3) Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στην κλίμακα Hoehn & Yahr πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας Hoehn & Yahr πριν τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής;

H4α) Υπάρχει συσχέτιση του φύλου με την κλίμακα ADL; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας ADL ανάλογα με το φύλο κάθε ατόμου;

H4β) Υπάρχει συσχέτιση του φύλου με την κλίμακα UPDRSIII; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας UPDRSIII ανάλογα με το φύλο κάθε ατόμου;

H4γ) Υπάρχει συσχέτιση του φύλου με την κλίμακα Hoehn & Yahr; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας Hoehn & Yahr ανάλογα με το φύλο κάθε ατόμου;

H5α) Υπάρχει συσχέτιση της ηλικίας με την κλίμακα ADL; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας ADL ανάλογα με την ηλικία κάθε ατόμου;

H5β) Υπάρχει συσχέτιση της ηλικίας με την κλίμακα UPDRSIII; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας UPDRSIII ανάλογα με την ηλικία κάθε ατόμου;

H5γ) Υπάρχει συσχέτιση της ηλικίας με την κλίμακα Hoehn & Yahr; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας Hoehn & Yahr ανάλογα με την ηλικία κάθε ατόμου;

H6α) Υπάρχει συσχέτιση της διάρκειας της νόσου με την κλίμακα ADL; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας ADL ανάλογα με τη διάρκεια της νόσου κάθε ατόμου;

H6β) Υπάρχει συσχέτιση της διάρκειας της νόσου με την κλίμακα UPDRSIII; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας UPDRSIII ανάλογα με τη διάρκεια της νόσου κάθε ατόμου;

H6γ) Υπάρχει συσχέτιση διάρκειας της νόσου με την κλίμακα Hoehn &Yahr; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας Hoehn & Yahr ανάλογα με την διάρκεια της νόσου κάθε ατόμου;

H7α) Υπάρχει συσχέτιση της LED με την κλίμακα ADL; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας ADL ανάλογα με την LED κάθε ατόμου;

H7β) Υπάρχει συσχέτιση της LED με την κλίμακα UPDRSIII; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας UPDRSIII ανάλογα με την LED κάθε ατόμου;

H7γ) Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της LED με την κλίμακα Hoehn&Yahr; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας Hoehn & Yahr ανάλογα με την LED κάθε ατόμου;

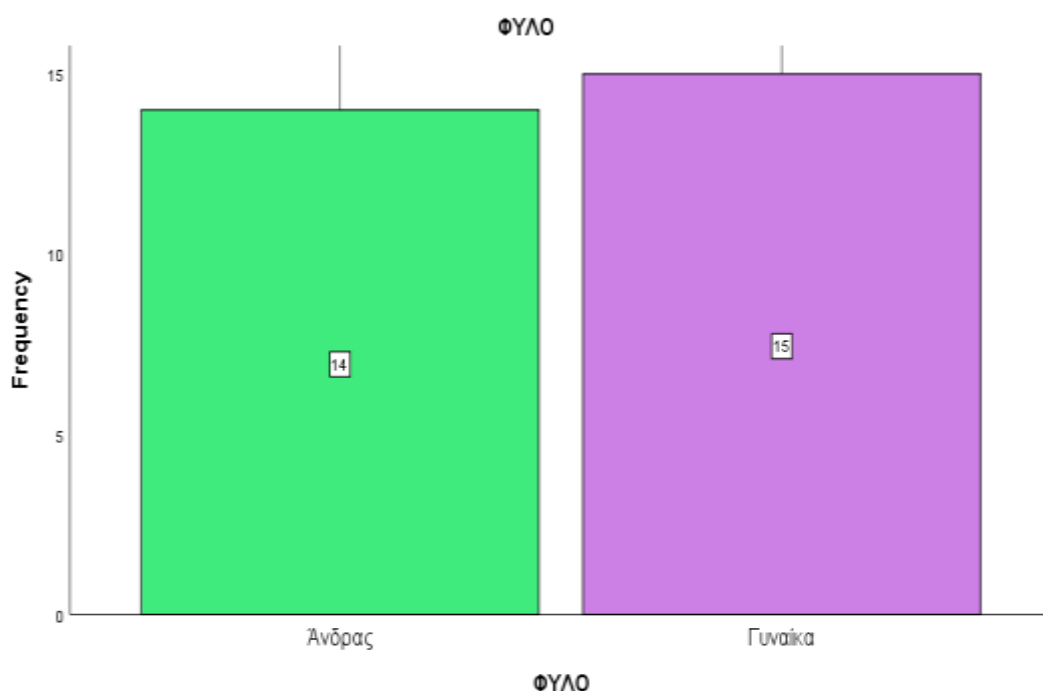
## 6.2. Δημογραφικές πληροφορίες

Οι παρακάτω πίνακες παρουσιάζουν κάποιες πληροφορίες σχετικά με το δημογραφικό προφίλ των συμμετεχόντων. Αρχικά, στη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 29 άτομα, εκ των οποίων 14 ήταν άνδρες και τα 15 γυναίκες, αναφορικά με τον πίνακα 6.1. και διάγραμμα 6.1 συχνοτήτων.

**Πίνακας 6.1.**Κατανομή του φύλου των ατόμων με κινητικά προβλήματα που συμμετείχαν στη μελέτη

	Συχνότητα	Ποσοστό	Συνολικό ποσοστό
Άνδρας	14	48,3	48,3
Γυναίκα	15	51,7	51,7
Σύνολο	29	100,0	100,0

**Διάγραμμα 6.1.** Κατανομή του φύλου των συμμετεχόντων στη μελέτη (ράβδοι συχνοτήτων)



Ο επόμενος πίνακας (Πίνακας 6.2.) παρουσιάζει ορισμένα περιγραφικά μέτρα για διάφορες χρήσιμες δημογραφικές μεταβλητές των ασθενών με Parkinson που συμμετείχαν στη μελέτη. Συγκεκριμένα, οι μεταβλητές που αναφέρονται είναι η ηλικία, η διάρκεια νόσου κατά τη διάρκεια της χορήγησης του σκευάσματος και η L.E.D (Levodopa Equivalent Dose).

**Πίνακας 6.2.** Περιγραφικά μέτρα για την ηλικία και τη διάρκεια νόσου των συμμετεχόντων ασθενών με Parkinson

Περιγραφικά μέτρα							
Ετη		N(Μέγεθος δείγματος)	Ελάχιστο	Μέγιστο	Μέσος & τυπικό σφάλμα εκτίμησης		Τυπική απόκλιση
ΗΛΙΚΙΑ	ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ	29	58	86	73,07	1,363	7,338
ΔΙΑΡΚΕΙΑ	ΝΟΣΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ	29	2	23	9,79	1,167	6,287
LED		29	300,0	2057,0	723,828	68,3143	367,8836

Με βάση τον παραπάνω πίνακα, στη μελέτη συμμετείχαν ασθενείς ηλικίας από 58 μέχρι και 86 ετών, ενώ η μέση ηλικία ήταν περίπου 73 έτη με αντίστοιχη τυπική απόκλιση 7.338. Επίσης, η μέση διάρκεια της νόσου ήταν περίπου μια δεκαετία (9,79) με αντίστοιχη τυπική απόκλιση, ενώ οι ασθενείς είχαν την νόσο από 2 μέχρι και 23 έτη. Τα ελάχιστα και μέγιστα επίπεδα L.E.D ήταν 300 και 2057 αντίστοιχα, με τα μέσα επίπεδα να κυμαίνονται περίπου στα 724 με τυπική απόκλιση 367.88.

### **Παρουσίαση απαντήσεων των ερευνητικών υποθέσεων που τέθηκαν:**

Εφόσον δεν υπάρχουν μεγάλες ακραίες παρατηρήσεις και ο αριθμός του δείγματος είναι σχετικά μεγάλος για να θεωρείται κανονικός, ικανοποιούνται οι αντίστοιχες προϋποθέσεις και χρησιμοποιείται το t-test για εξαρτημένα δείγματα (πρόκειται για την ίδια ομάδα ασθενών). Με άλλα λόγια, μπορούμε να υποθέσουμε πως η κατανομή των διαφορών των επιπέδων των ποσοτικών μεταβλητών (πριν και μετά τη λήψη του σκευάσματος) ακολουθεί την κανονική κατανομή. Σαν επίπεδο εμπιστοσύνης θεωρούμε  $\alpha=5\%$ .

Χρησιμοποιώντας το SPSS παίρνουμε αρχικά τον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 6.3.), ο οποίος παρουσιάζει τη μέση τιμή και την τυπική απόκλιση των επιπέδων των κλιμάκων Schwab & England πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής. Συγκεκριμένα, πριν τη λήψη η μέση κλίμακα Schwab&England ήταν 58,28 με αντίστοιχη τυπική απόκλιση 18,14, ενώ μετά την λήψη ήταν 63,45 και αντίστοιχη τυπική απόκλιση 20,22, μια ένδειξη πως η χορήγηση του SEDOASPIS αύξησε τα επίπεδα και επομένως το σκεύασμα είναι αποτελεσματικό (έχει θετική επίδραση ως προς την ικανότητα ανεξαρτησίας των ατόμων).

Παρόμοια, η μέση κλίμακα UPDRS ήταν 35,72 με αντίστοιχη τυπική απόκλιση 15,50, ενώ μετά τη λήψη ήταν 32,97 και αντίστοιχη τυπική απόκλιση 15,50, μια ένδειξη πως η χορήγηση του SEDOASPIS μείωσε τα επίπεδα και επομένως το σκεύασμα είναι αποτελεσματικό (έχει θετική επίδραση ως προς την ικανότητα ανεξαρτησίας των ατόμων). Η μέση κλίμακα Hoehn&Yahn πριν τη λήψη ήταν 3,276 με αντίστοιχη τυπική απόκλιση 0,9, ενώ μετά τη λήψη ήταν 3,41 και αντίστοιχη τυπική απόκλιση 1,48, μια ένδειξη πως η χορήγηση του SEDOASPIS αύξησε τα επίπεδα της κλίμακας Hoehn&Yahn. Υπάρχει δηλαδή μια υποτυπώδης ένδειξη πως με βάση αυτήν την κλίμακα, το συμπλήρωμα διατροφής έχει αρνητική επίδραση.

**Πίνακας 6.3.** Στατιστικά μέτρα των κλιμάκων ADL, UPDRS, Hoehn&Yahr πριν και μετά τη χορήγηση του σκευάσματος

<b>Paired Samples Statistics</b>						
			<u>Mean</u>	<u>N</u>	<u>Std. Deviation</u>	<u>Std. Error Mean</u>
<u>Pair 1</u>	<u>Sewhab &amp;</u>	<u>England</u>	58,28	29	18,140	3,369
	<u>Sewhab &amp;</u>	<u>England</u>	63,45	29	20,227	3,756
<u>Pair 2</u>	<u>pre UPDRS III</u>		35,72	29	15,506	2,879
	<u>post UPDRS III</u>		32,97	29	15,713	2,918
<u>Pair 3</u>	<u>Hoehn &amp; Yahr</u>		3,276	29	,9022	,1675
	<u>Hoehn &amp; Yahr</u>		3,414	29	1,4885	,2764

Το πρώτο ερευνητικό ερώτημα που απαντάται είναι το ακόλουθο:

H1<sub>0</sub>) Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στην κλίμακα ADL πριν και μετά την χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS; (διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας Schwab & England πριν και μετά την χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής);

Η μηδενική υπόθεση εδώ μπορεί να διατυπωθεί ως εξής:

H1<sub>0</sub>) Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στα μέσα επίπεδα της κλίμακας πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS ή ισοδύναμα.

Ενώ η αντίστοιχη εναλλακτική (H<sub>E</sub>) διατυπώνεται αντίστοιχα ως εξής:

H1<sub>E</sub>) Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στα μέσα επίπεδα της κλίμακας πριν και μετά την χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS, ή ισοδύναμα.

Ο επόμενος πίνακας (Πίνακας 6.4.) παρουσιάζει τα αποτελέσματα του t-test. Ουσιαστικά, η μέση τιμή της διαφοράς των επιπέδων της κλίμακας πριν και μετά τη λήψη του σκευάσματος ήταν -5,172 και η τυπική απόκλιση 8,29 με τυπικό σφάλμα μέτρησης 1,53.

**Πίνακας 6.4.** Έλεγχος t-test για τα επίπεδα ADL πριν και μετά την λήψη του σκευάσματος

Paired Samples Test									
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
		n			Lower	Upper			
Scwhab & England	-	2	8,290	1,539	-8,326	-2,019	-3,360	28	,002

Με βάση τον προηγούμενο πίνακα και το αποτέλεσμα της τελευταίας στήλης (το αποτέλεσμα του δίπλευρου ελέγχου, βλ. Sig.(2-tailed)) έχουμε πως η πιθανότητα αποδοχής/απόρριψης της μηδενικής υπόθεσης είναι  $0,002 < 0,05$ , δηλαδή απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση. Αυτό σημαίνει πως υπάρχει πράγματι στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα επίπεδα της κλίμακας Schwab & England πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής. Επομένως, προκύπτει το συμπέρασμα πως έπειτα από τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS παρατηρείται αύξηση της κλίμακας Schwab & England, δηλαδή αύξηση της ανεξαρτησίας των ατόμων με τη νόσο. **Δηλαδή, το σκεύασμα έχει θετική επίδραση στα άτομα με τη νόσο Parkinson.**

Το δεύτερο ερευνητικό ερώτημα που απαντάται είναι το ακόλουθο:

H2) Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στην κλίμακα UPDRSIII πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS. Όπως φαίνεται, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας UPDRSIII πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής;

Η μηδενική υπόθεση εδώ μπορεί να διατυπωθεί ως εξής:

H2<sub>0</sub>) Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στα μέσα επίπεδα της κλίμακας πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS, ή ισοδύναμα.

Ενώ η αντίστοιχη εναλλακτική (H2<sub>E</sub>) διατυπώνεται αντίστοιχα ως εξής:

H2E) Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στα μέσα επίπεδα της κλίμακας πριν και μετά την χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS, ή ισοδύναμα.

Ο πίνακας 6.5. παρουσιάζει τα αποτελέσματα του ελέγχου t-test για τα επίπεδα UPDRSIII πριν και μετά τη λήψη του σκευάσματος.

**Πίνακας 6.5.** Έλεγχος t-test για τα επίπεδα UPDRSIII πριν και μετά τη λήψη του σκευάσματος

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	pre UPDRS III – post UPDRS III	2,759	4,918	,913	,888	4,629	3,020	28	,005

Με βάση τον προηγούμενο πίνακα και το αποτέλεσμα της τελευταίας στήλης (το αποτέλεσμα του δίπλευρου ελέγχου, βλ. Sig.(2-tailed)) έχουμε πως η πιθανότητα αποδοχής/απόρριψης της μηδενικής υπόθεσης είναι  $0,005 < 0,05$ , δηλαδή απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση. Αυτό σημαίνει πως υπάρχει πράγματι στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα επίπεδα της κλίμακας UPDRSIII πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής. Επομένως, προκύπτει το συμπέρασμα πως έπειτα από τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS παρατηρείται αύξηση της κλίμακας UPDRSIII, δηλαδή αύξηση της ανεξαρτησίας των ατόμων με τη νόσο.

**Όπως δείχνουν τα αποτελέσματα, το σκεύασμα έχει θετική επίδραση στα άτομα με τη νόσο Parkinson.**

Το τρίτο ερευνητικό ερώτημα που απαντάται είναι το ακόλουθο:

(Πίνακας 6.6.):

H3o) Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στην κλίμακα Hoehn- Yahr πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS; Με άλλα λόγια, διαφέρουν

τα επίπεδα της κλίμακας Hoehn- Yahr πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής;

Η μηδενική υπόθεση εδώ μπορεί να διατυπωθεί ως εξής:

H3<sub>0</sub>) Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στα μέσα επίπεδα της κλίμακας πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS, ή ισοδύναμα.

Ενώ η αντίστοιχη εναλλακτική (H<sub>E</sub>) διατυπώνεται αντίστοιχα ως εξής:

H3<sub>E</sub>) Παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά στα μέσα επίπεδα της κλίμακας πριν και μετά την χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής SEDOASPIS, ή ισοδύναμα.

**Πίνακας 6.6.** Έλεγχος t-test για τα επίπεδα Hoehn-Yahr πριν και μετά την λήψη του σκευάσματος

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Hoehn & Yahr - Hoehn & Yahr	-,1379	,9533	,1770	-,5006	,2247	-,779	28	,442

Με βάση τον προηγούμενο πίνακα και το αποτέλεσμα της τελευταίας στήλης (το αποτέλεσμα του δίπλευρου ελέγχου, βλ. Sig.(2-tailed) έχουμε πως η πιθανότητα αποδοχής/απόρριψης της μηδενικής υπόθεσης είναι  $0,442 > 0,05$ , δηλαδή σε αυτήν την περίπτωση δεν απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση.

**Αυτό σημαίνει πως δεν υπάρχει πράγματι στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα επίπεδα της κλίμακας Yahr & Hoehn πριν και μετά τη χορήγηση του συμπληρώματος διατροφής.**

Το τέταρτο ερευνητικό ερώτημα που απαντάται είναι το ακόλουθο:

Η τέταρτη ερευνητική υπόθεση χωρίζεται σε τρία σκέλη, ένα για κάθε κλίμακα.



H4α) Υπάρχει συσχέτιση του φύλου με την κλίμακα ADL. Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας ADL ανάλογα με το φύλο κάθε ατόμου;

H4β) Υπάρχει συσχέτιση του φύλου με την κλίμακα UPDRSIII. Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας UPDRSIII ανάλογα με το φύλο κάθε ατόμου;

H4γ) Υπάρχει συσχέτιση του φύλου με την κλίμακα Hoehn & Yahr. Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας Hoehn & Yahr ανάλογα με το φύλο κάθε ατόμου;

Εδώ χρησιμοποιείται το κριτήριο t-test με βάση το φύλο. Σαν επίπεδο εμπιστοσύνης θεωρείται πάλι  $\alpha=5\%$ . Ο πρώτος πίνακας (Πίνακας 6.7.) παρουσιάζει τα σχετικά στατιστικά μέτρα (μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις), για παράδειγμα για την κλίμακα ADL παρατηρούμε πως η μέση τιμή για τους άνδρες είναι 58,57 και για τις γυναίκες 68.

**Πίνακας 6.7.** Περιγραφικά στατιστικά μέτρα για τα επίπεδα των κλιμάκων ADL, UPDRSIII & Hoehn & Yahr αναφορικά με το φύλο των ασθενών

Στατιστικά περιγραφικά μέτρα					
	ΦΥΛΟ	N	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Τυπικό σφάλμα μέσου
post UPDRS III	Άνδρας	14	35,36	15,440	4,127
	Γυναίκα	15	30,73	16,166	4,174
Scwhab & England	Άνδρας	14	58,57	21,070	5,631
	Γυναίκα	15	68,00	18,974	4,899
Hoehn & Yahr	Άνδρας	14	3,821	1,9376	,5178
	Γυναίκα	15	3,033	,7898	,2039

Ο επόμενος πίνακας (Πίνακας 6.8.) περιλαμβάνει τα αποτελέσματα του κριτηρίου t-test για κάθε κλίμακα ξεχωριστά. Το αποτέλεσμα αναφέρεται στη στήλη με το αντίστοιχο p-value (2-tailed) κάθε ελέγχου και σε περίπτωση που ξεπερνάνε το επίπεδο εμπιστοσύνης (5%), τότε δεν μπορούμε να απορρίψουμε τη μηδενική υπόθεση (δεν διαφέρουν ανάλογα με το φύλο).

**Πίνακας 6.8.** Έλεγχος t-test για τα επίπεδα των κλιμάκων ADL, UPDRS III & Hoehn & Yahr αναφορικά με το φύλο των ασθενών.

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
										Lower	Upper
post UPDRS III	Equal variances assumed	.032	.859	.786	27	.438	-4.624	5.879	-7.439	16.687	
	Equal variances not assumed			.788	26,982	.438	-4.624	5.870	-7.420	16.668	
Scwhab & England	Equal variances assumed	.177	.678	-1.268	27	.216	9.429	7.436	24.686	5.829	
	Equal variances not assumed			-1.263	26,193	.218	9.429	7.464	24.766	5.908	
Hoehn & Yahr	Equal variances assumed	1.547	.224	1.453	27	.158	.7881	.5425	-.3250	1.9012	
	Equal variances not assumed			1.416	16,966	.175	.7881	.5565	-.3863	1.9625	
				6	66		1			5	

Σύμφωνα με τον Πίνακα 6.8., όλα τα  $p > 0,05$ , επομένως δεν μπορεί να απορριφθεί η μηδενική υπόθεση. Δηλαδή, τα επίπεδα των κλιμάκων ADL, UPDRSIII & Hoehn & Yahr στατιστικά δεν διαφέρουν σημαντικά ανάλογα με το φύλο.

Με άλλα λόγια, **το φύλο δεν έχει καμία σχέση σχετικά με τη βελτίωση της σωματικής κατάστασης ατόμων με κινητικά προβλήματα.**

Το πέμπτο ερευνητικό ερώτημα που απαντάται είναι το ακόλουθο:

Η πέμπτη ερευνητική υπόθεση χωρίζεται επίσης σε 3 σκέλη.

H5α) Υπάρχει συσχέτιση της ηλικίας με την κλίμακα ADL. Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας ADL ανάλογα με την ηλικία κάθε ατόμου;

H5β) Υπάρχει συσχέτιση της ηλικίας με την κλίμακα UPDRSIII. Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας UPDRSIII ανάλογα με την ηλικία κάθε ατόμου;

H5γ) Υπάρχει συσχέτιση της ηλικίας με την κλίμακα Hoehn & Yahr. Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας Hoehn & Yahr ανάλογα με την ηλικία κάθε ατόμου.

Ο παρακάτω πίνακας (Πίνακας 6.9.) παρουσιάζει τους αντίστοιχους συντελεστές συσχέτισης για να διαπιστωθεί αν υπάρχει βαθμός συσχέτισης.

**Πίνακας 6.9.** Συσχέτιση της ηλικίας και των κλιμάκων

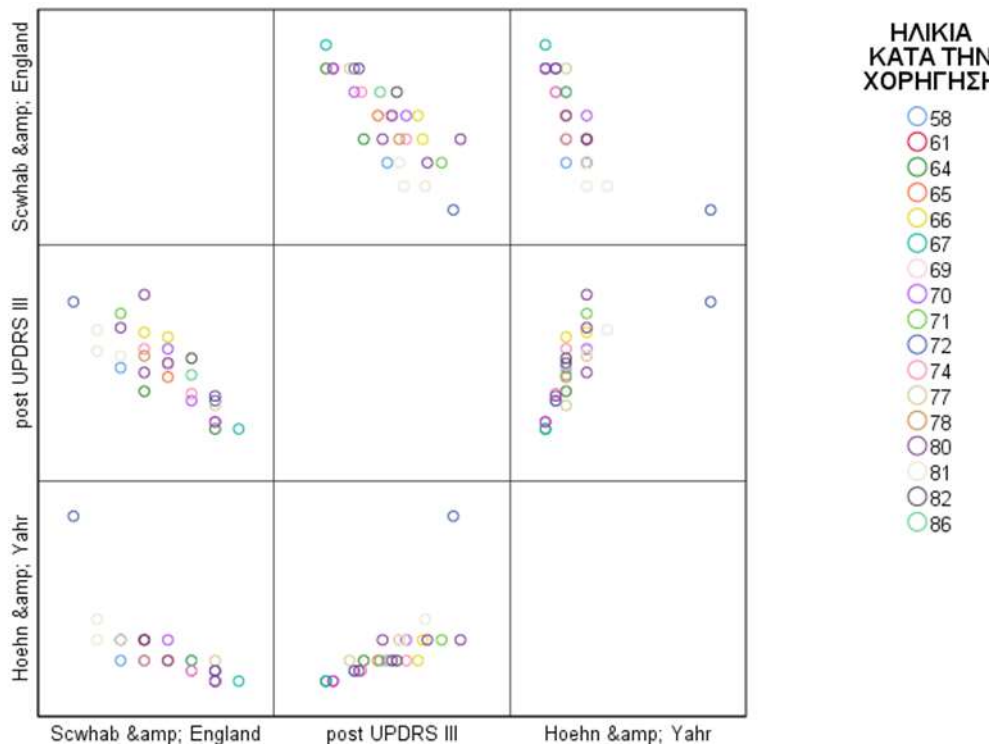
		ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ	ADL	post UPDRS III	Hoehn & Yahr
ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ	Pearson Correlation	1	-,331	,324	,216
	Sig. (2-tailed)		,079	,086	,260
	N	29	29	29	29
ADL	Pearson Correlation	-,331	1	-,888**	-,796**
	Sig. (2-tailed)	,079		,000	,000
	N	29	29	29	29
post UPDRS III	Pearson Correlation	,324	-,888**	1	,704**
	Sig. (2-tailed)	,086	,000		,000
	N	29	29	29	29
Hoehn & Yahr	Pearson Correlation	,216	-,796**	,704**	1
	Sig. (2-tailed)	,260	,000	,000	
	N	29	29	29	29

\*\* . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Συγκεκριμένα, εντοπίζεται αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας και της κλίμακας ADL ( $r = -0,331$ ), το οποίο είναι λογικό καθώς όσο αυξάνεται η ηλικία τόσο μειώνεται και η συγκεκριμένη κλίμακα (η οποία μετράει την εξάρτηση ενός ατόμου με κινητικά προβλήματα), δηλαδή **όσο μεγαλύτερο είναι ένα άτομο με κινητικά προβλήματα, τόσο μεγαλύτερη είναι και η εξάρτησή του**. Ωστόσο, εντοπίζεται θετική συσχέτιση με τις άλλες κλίμακες (αντίστοιχα  $r = 0,324, 0,216$ ).

Οι προαναφερόμενες σχέσεις μπορούν να αναπαρασταθούν και γραφικά με βάση το παρακάτω πολλαπλό διάγραμμα διασποράς (Multiple Scatter), (Διάγραμμα 6.2.) Το συγκεκριμένο διάγραμμα είναι ένας τρόπος γραφικής απεικόνισης για να μελετηθεί η σχέση 2 ή και περισσότερων μεταβλητών. Πράγματι, παρατηρούμε πως η κλίμακα ADL έχουν αρνητική συσχέτιση καθώς τείνει να υπάρχει μια αρνητική σχέση μεταξύ των κλιμάκων και της ηλικίας, όπως φυσικά και θετική σχέση με τις άλλες δύο κλίμακες.

**Διάγραμμα 6.2.** Διαγράμματα διασποράς μεταξύ των τριών κλιμάκων και της ηλικίας



Το έκτο ερευνητικό ερώτημα που απαντάται είναι το ακόλουθο:

Η έκτη ερευνητική υπόθεση (Πίνακας 6.10.) χωρίζεται επίσης σε 3 σκέλη.

Η6α) Υπάρχει συσχέτιση της διάρκειας της νόσου με την κλίμακα ADL. Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας ADL ανάλογα με τη διάρκεια της νόσου κάθε ατόμου;

Η6β) Υπάρχει συσχέτιση της διάρκειας της νόσου με την κλίμακα UPDRSIII. Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας UPDRSIII ανάλογα με τη διάρκεια της νόσου κάθε ατόμου;

Η6γ) Υπάρχει συσχέτιση διάρκειας της νόσου με την κλίμακα Hoehn & Yahr; Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας Hoehn & Yahr ανάλογα με τη διάρκεια της νόσου κάθε ατόμου;

Σκοπός εδώ είναι να διαπιστωθεί αν υπάρχει κάποιος βαθμός συσχέτισης με τη διάρκεια της νόσου και τις αντίστοιχες κλίμακες.

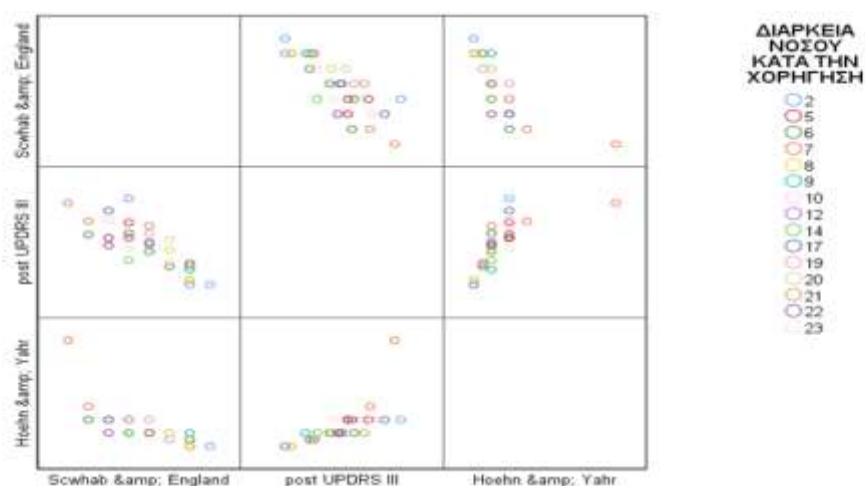
**Πίνακας 6.10.** Συσχέτιση της διάρκειας της νόσου και των κλιμάκων

<b>Correlations</b>					
		ADL	post UPDRS III	Hoehn & Yahr	ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΝΟΣΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΧΟΡΗΓΗ ΣΗ (ΕΤΗ)
ADL	Pearson Correlation	1	-,888**	-,796**	<b>-,247</b>
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,197
	N	29	29	29	29
post UPDRS III	Pearson Correlation	-,888**	1	,704**	<b>,150</b>
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,439
	N	29	29	29	29
Hoehn & Yahr	Pearson Correlation	-,796**	,704**	1	<b>,004</b>
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,985
	N	29	29	29	29
Διάρκεια νόσου κατά τη χορήγηση	Pearson Correlation	<b>-,247</b>	<b>,150</b>	<b>,004</b>	1
	Sig. (2-tailed)	,197	,439	,985	
	N	29	29	29	29
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).					

Σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα (Πίνακας 6.10.), η διάρκεια της νόσου έχει αρνητική συσχέτιση με την κλίμακα ADL ( $r=-0,247$ ), επομένως **όσα περισσότερα χρόνια κάποιος έχει τη νόσο τόσο μεγαλύτερη εξάρτηση έχει από άλλα άτομα.** Εντοπίζεται χαμηλή

θετική συσχέτιση με τις άλλες κλίμακες (0,150 και 0,04 αντίστοιχα), επομένως **όσο περισσότερο νοσεί κάποιος, επόμενο είναι να εμφανίζει κινητικά προβλήματα.** Παρατίθεται επίσης και το αντίστοιχο διάγραμμα διασποράς (Διάγραμμα 6.3.)

**Διάγραμμα 6.3.** Διαγράμματα διασποράς μεταξύ των τριών κλιμάκων και της διάρκειας της νόσου



Το έβδομο ερευνητικό ερώτημα που απαντάται είναι το ακόλουθο:

(Πίνακας 6.11.) και χωρίζεται επίσης σε 3 σκέλη:

H7α) Υπάρχει συσχέτιση της LED με την κλίμακα ADL. Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας ADL ανάλογα με την LED κάθε ατόμου;

H7β) Υπάρχει συσχέτιση της LED με την κλίμακα UPDRSIII. Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας UPDRSIII ανάλογα με την LED κάθε ατόμου;

H7γ) Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της LED με την κλίμακα Hoehn&Yahr. Με άλλα λόγια, διαφέρουν τα επίπεδα της κλίμακας Hoehn & Yahr ανάλογα με την LED κάθε ατόμου;

Εδώ ουσιαστικά ερευνάται αν η μέση ισοδύναμη δόση Levodopa έχει κάποια συσχέτιση με τις κλίμακες. Ο παρακάτω πίνακας (Πίνακας 6.11.) παρουσιάζει τα αποτελέσματα του ελέγχου συσχετίσεων.

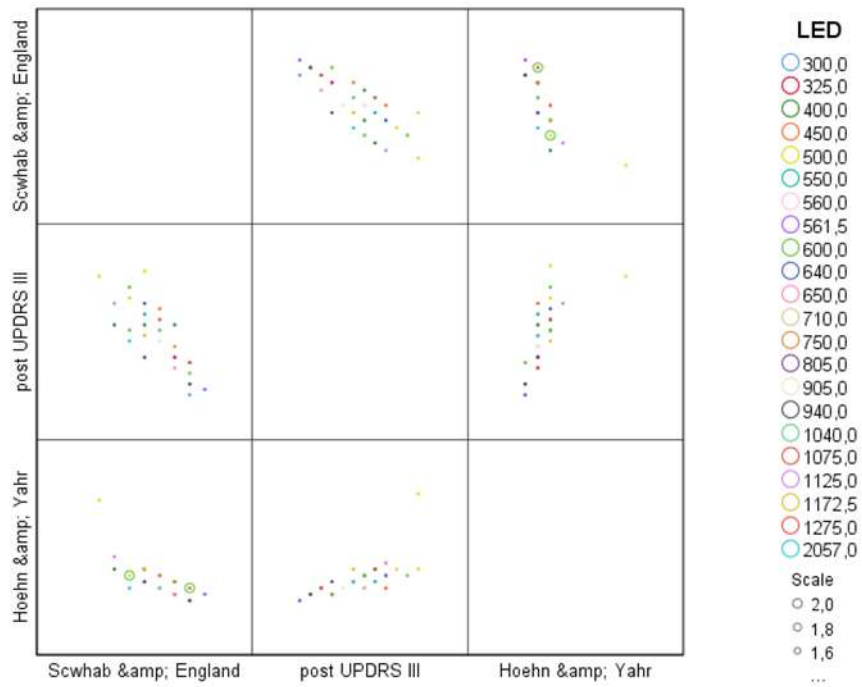
**Πίνακας 6.11.** Συσχέτιση της μεταβλητής LED και των κλιμάκων ADL, UPDRSIII, Hoehn&Yahr

Συσχετίσεις					
		LED	ADL	post UPDRS III	Hoehn & Yahr
LED	Pearson Correlation	1	<b>-,104</b>	<b>-,083</b>	<b>-,064</b>
	Sig. (2-tailed)		,590	,669	,741
	N	29	29	29	29
ADL	Pearson Correlation	-,104	1	<b>-,888**</b>	<b>-,796**</b>
	Sig. (2-tailed)	,590		,000	,000
	N	29	29	29	29
post UPDRS III	Pearson Correlation	-,083	<b>-,888**</b>	1	<b>,704**</b>
	Sig. (2-tailed)	,669	,000		,000
	N	29	29	29	29
Hoehn & Yahr	Pearson Correlation	-,064	<b>-,796**</b>	<b>,704**</b>	1
	Sig. (2-tailed)	,741	,000	,000	
	N	29	29	29	29
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).					

Από τα αποτελέσματα προκύπτει πως υπάρχει αρνητική συσχέτιση με τις κλίμακες, οπότε η ισοδύναμη δόση Levodopa συνδέεται αρνητικά με τις κλίμακες. Δηλαδή, **όσο αυξάνεται η δόση**, οι κλίμακες μικραίνουν και αυτό **έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση του ασθενούς**. Η τεκμηρίωση αυτή εδράζεται στο γεγονός ότι οι κλίμακες μετράνε τον βαθμό εξάρτησης και τις δυσλειτουργίες αντίστοιχα.

Χαρακτηριστικό είναι και το διάγραμμα διασποράς, (Διάγραμμα 6.4.)

**Διάγραμμα 6.4.** Διαγράμματα διασποράς μεταξύ των τριών κλιμάκων και της LED





## Κεφάλαιο 7: Συζήτηση

### 7.1. Σχόλια

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας έδειξαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν το συμπλήρωμα διατροφής, παράλληλα με τη φαρμακευτική τους αγωγή, σημείωσαν σαφή βελτίωση τόσο στα κινητικά συμπτώματα της νόσου. Όσον αφορά στα κινητικά συμπτώματα οι κλίμακες Schwab & England και UPDRS III έδειξαν διαφορές πριν και μετά τη χορήγηση του σκευάσματος διατροφής, με ισχυρή ένδειξη βελτίωσης της υγείας των ασθενών μετά τη λήψη. Αναφορικά με τα μη κινητικά και την ποιότητα ζωής των ασθενών, παρατηρήθηκε η μεγάλη συσχέτιση με την χρήση των συμπληρωμάτων, αποτέλεσμα που συνάδει με τα αποτελέσματα δημοσιεύσεων οι οποίες τεκμηριώνουν το γεγονός της πρόσληψης συμπληρωμάτων διατροφής ως ενός τρόπου να αντιμετωπιστούν ασθένειες που σχετίζονται με παθήσεις όπου παρατηρείται φλεγμονώδης αντίδραση (Di Lorenzo, 2013), καθώς και στην αντιμετώπιση της ΝΠ ελπίζοντας πως θα επιβραδύνουν τους μηχανισμούς νευροεκφυλισμού (Navarro and Boveris, 2009). Το χορηγηθέν σκεύασμα συμπληρώματος διατροφής στους ασθενείς της μελέτης περιείχε βουτυρικό οξύ με τη μορφή τριγλυκεριδίων, εκχύλισμα σαφράν και βιταμίνη D3.

Η άποψη κατά την οποία η μικροχλωρίδα του εντέρου επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα, καθώς και το νευρικό σύστημα αμφίδρομα, έρχεται να επιβεβαιώσει τις θετικές επιπτώσεις των προβιοτικών στη ΝΠ (Makkar, 2020; Gareau, 2014; Uyaret, 2019; Tsurugizawa, 2009; Lombardi, 2018; Biesmans, 2015; Abbott, 2001; Erro, 2018; Lombardi, 2018; Rinninella, 2019; Uyar and Yildiran, 2019; Cantu-Jungles and Hamaker, 2020; Van Laar, 2019), γεγονός το οποίο επιβεβαιώνεται και από τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης.

Ανάλογα με τις μεταβλητές κλίμακας παρουσιάζονται διαφορετικά αποτελέσματα σχετικά με την επίδραση του φαρμάκου. Συγκεκριμένα, από τη στατιστική ανάλυση προκύπτει πως για τις κλίμακες Schwab & England και UPDRS III παρατηρούνται διαφορές πριν και μετά τη χορήγηση του σκευάσματος διατροφής, και μάλιστα υπάρχει ισχυρή ένδειξη βελτίωσης της υγείας των ασθενών με βάση αυτές τις κλίμακες. Σε αυτή την κατεύθυνση των συμπερασμάτων μας συνηγορεί και η τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, κλινική δοκιμή μελέτη των Tamtaji et al., 2019. Τα κινητικά συμπτώματα

των ασθενών τα οποία και αξιολογήθηκαν με την κλίμακα (MDS-UPDRS) με καταγραφή πριν και μετά την παρέμβαση εμφανώς βελτιώθηκαν. Παρομοίως σε άλλες μελέτες, η ευεργετική δράση της βιταμίνης D στους ασθενείς με ΝΠ βοήθησε στα κινητικά προβλήματα που αντιμετώπιζαν (Habibi, 2018; Lien, 2021; Luthra, 2018; Moretti, 2018; Mazzetti, 2022; Luo, 2018; Zhou, 2019). Αντίθετα, με βάση την κλίμακα Hoehn & Yahr δεν παρατηρείται καμία βελτίωση ή χειροτέρευση έπειτα από την χορήγηση του SEDOASPIS. Αυτό ίσως να δικαιολογείται από το γεγονός η μελέτη μας διήρκεσε για πολύ περιορισμένο χρονικό διάστημα. Παρόλα αυτά πρέπει να τονίσουμε για μία ακόμη φορά ότι η δράση των συστατικών του συμπληρώματος διατροφής λειτούργησε θεραπευτικά μέσω της μικροχλωρίδας του εντέρου στα κινητικά και μη κινητικά συμπτώματα της ασθένειας.

Από τη μετέπειτα στατιστική ανάλυση που κάναμε προέκυψε ότι οι κλίμακες για τη σωματική κατάσταση και το βαθμό αναπηρίας των ασθενών δεν εξαρτώνται από το φύλο. Ο βαθμός εξάρτησης και οι δυσλειτουργίες που εμφανίζονται σε ένα άτομο με κινητικά προβλήματα που νοσεί μπορεί να βελτιώνεται ή να χειροτερεύει, ανεξαρτήτως αν είναι άνδρας ή γυναίκα. Σε αυτή τη παρατήρηση που βρήκαμε δεν συνηγορούν τα αποτελέσματα της παρατήρησης στην μελέτη των Kara et.al., 2014 η οποία αναφέρει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά νόσησης ανάμεσα στα δυο φύλα λόγω της νευροπροστατευτικής δράσης των οιστρογόνων. Στη μελέτη αναφέρεται πως είναι περίπλοκη η αλληλεπίδραση που έχουν τα οιστρογόνα με τη νόσο, και επιπροσθέτως δεν έχει διερευνηθεί η επιρροή των εξωγενών και ενδογενών παραγόντων στον μηχανισμό προστασίας. Όμως στην μελέτη των Ascherio et.al., 2016 αναφέρθηκε ότι δεν υπάρχουν πειστικές ενδείξεις συσχέτισης μεταξύ του κινδύνου νόσησης με ΝΠ και άλλων παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας. Το γεγονός ότι δεν συμπίπτουν τα αποτελέσματα των δυο μελετών μεταξύ τους καθώς και με τα δικά μας θα μπορούσε να οφείλεται στο γεγονός ότι το χρονικό διάστημα που έγιναν οι αναδρομικές παρατηρήσεις δεν ήταν επαρκές για την ασφαλή διεξαγωγή συμπερασμάτων και θα ήταν χρήσιμο να διερευνηθεί περαιτέρω.

Στα αποτελέσματα της μελέτης μας παρατηρείται επίσης αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας και της διάρκειας της νόσου, οπότε όσο μεγαλύτερο είναι ένα άτομο ή και όσα πιο πολλά χρόνια πάσχει από τη νόσο τόσο αυξάνεται και το ποσοστό αναπηρίας. Η αιτιολογία

είναι η εκφυλιστική διαδικασία των κυττάρων, η οποία είναι κατεξοχήν απόρροια της γήρανσης. Επιπλέον, ως προς τη διάρκεια της νόσου σχετικά με την κλίμακα ADL και την συσχέτιση αυτής με την ηλικία, στη μελέτη μας τα αποτελέσματα συμπίπτουν με την μελέτη των Reeve et. al., 2014 και συνηγορούν στο ότι, όσο μεγαλύτερο είναι ένα άτομο, ανεξαρτήτως φύλου, με κινητικά προβλήματα, τόσο μεγαλύτερες δυσλειτουργίες παρουσιάζει. Η εξήγηση πιθανολογούμε πως είναι ο μειωμένος πληθυσμός των νευρωνικών κυττάρων λόγω της απόπτωσης σε συνδυασμό με τον σχηματισμό των Lewy bodies όπως περιέγραψε και ο Braak et.al., 2017. Αντιστοίχως, στη μελέτη μας κατά τις μετρήσεις είχαμε τα ίδια συμπεράσματα, ανάλογα του μέσου όρου ηλικίας του δείγματος που ελήφθη. Ίσως αυτό να οφείλεται στην ομοιογένεια του ηλικιακού δείγματος που είχαμε στην έρευνα που διεξήγαμε και πιθανώς να χρειάζεται περαιτέρω έρευνα με μεγαλύτερες αποκλίσεις όσον αφορά στη μεταβλητή των ηλικιών για να υπάρχουν αντιπροσωπευτικότερα συμπεράσματα.

Παρομοίως, η ισοδύναμη δόση Levodopa (Levodopa Equivalent Dose) συνδέεται αρνητικά με τις αντίστοιχες κλίμακες, επομένως όσο πιο πολύ λαμβάνει ένας ασθενής, τόσο καλύτερο είναι. Καθώς οι κλίμακες μετράνε τον βαθμό εξάρτησης και τις δυσλειτουργίες αντίστοιχα, συμπεράναμε πως όσο αυξάνεται η δόση αυτές μειώνονται, και ο ασθενής παρουσιάζει βελτίωση. Το φύλο δεν παίζει κανένα ρόλο στην εμφάνιση κινητικών προβλημάτων, αλλά η ηλικία και η διάρκεια της νόσου είναι σημαντικές μεταβλητές, όπως και η LED για την καλύτερευση της υγείας ατόμων με κινητικά προβλήματα. Στην αντίληψή μας περιήλθε μόνο μία εργασία των Hache et.al., 2021 με την οποία συμφωνούμε μόνο ως προς τα κινητικά προβλήματα. Οι εν λόγω ερευνητές θεωρούν ότι η LED δεν αντικατοπτρίζει την πραγματικότητα των μετρήσεων και ότι αυτές είναι ελλιπείς. Για αυτό και το συγκεκριμένο πεδίο χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

## **7.2. Περιορισμοί της έρευνας**

Λόγω COVID-19 δεν υπήρχε τρόπος προσέγγισης σε ασθενείς και να έχουμε μεγαλύτερο δείγμα, μιας και οι ασθενείς με Πάρκινσον είναι σε ηλικίες που θεωρούνται ευάλωτες στον ιό και η επίσκεψη στο ιατρείο γινόταν με εξαιρετικά μεγάλη δυσκολία.

Ο τύπος έρευνας που επιλέχθηκε ήταν αναδρομική (retrospective), στην οποία μπορούμε μόνο να δούμε αν υπάρχει συσχέτιση και πιθανή επίδραση, χωρίς να μπορούμε με σαφήνεια

να εξακριβώσουμε, με ποιόν τρόπο επιδρά. Προκειμένου να διαπιστωθεί κάτι τέτοιο, συνετό θα ήταν να γίνουν προοπτικές κλινικές έρευνες (randomized controlled trials) στο μέλλον.

Τα δείγματα αυτής της μελέτης προέρχονταν από ένα συγκεκριμένο ιατρείο, στην περιοχή της Αττικής και όχι από άλλες ή και όλες τις περιοχές τη Ελλάδα. Προκειμένου, φυσικά, να μπορούν να εξαχθούν ειδικότερα συμπεράσματα για τον πληθυσμό της Ελλάδος, θα πρέπει να γίνουν πολλές και μεγαλύτερες έρευνες με χιλιάδες συμμετέχοντες, από όλες τις περιοχές τις Ελλάδα, με στόχο το δείγμα να καταστεί αντιπροσωπευτικότερο, καθώς και σε μεγαλύτερο βάθος χρόνου. Στην κατεύθυνση αυτή, τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας θα ήταν χρήσιμο να αποτελέσουν έναυσμα και αρωγό, διευρύνοντας το γνωστικό αντικείμενο.

## Κεφάλαιο 8: Συμπεράσματα-Προτάσεις

Το καταληκτικό συμπέρασμα της έρευνας μας, στις οποίες έρχονται να προστεθούν και τα δικά μας ευρήματα από τη διεξαχθείσα μελέτη, συγκλίνουν στο γεγονός ότι επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής στα κινητικά συμπτώματα της νόσου Πάρκινσον, όσο και στα μη κινητικά συμπτώματα της νόσου Πάρκινσον, καθώς και στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ΝΠ είναι ευεργετικά και αποτυπώνεται ως εξής:

- Σημαντική βελτίωση στα κινητικά τους συμπτώματα, όπως αυτό αποτυπώθηκε στη μέτρηση των σκορ της κλίμακας UPDRS. Επίσης μειώθηκε ο βαθμός εξάρτησης των ασθενών από προσωπικούς φροντιστές, βελτίωση η οποία αποτυπώθηκε με την κλίμακα ADL. Αντιθέτως δεν αποτυπώθηκε κάποια πρόοδος σε σχέση με την κλίμακα Hoehn & Yahr, τουναντίον πιθανολογείται και μια μικρή αρνητική δράση,
- Η βελτίωση στη συνολική εικόνα της υγείας των ασθενών βάσει των κλιμάκων ADL και UPDRS ήταν ανεξαρτήτως φύλου,
- Τα μη κινητικά συμπτώματα καλυτέρευαν και όπως αναφέρθηκε από τους συμμετέχοντες είχαν σημαντική πρόοδο σε διάφορα επίπεδα της καθημερινότητας τους,
- Η ηλικία είχε σημαίνουσα θέση ως παράγοντας επιδείνωσης στην κλίμακα ADL, που αφορά την εξάρτηση και το βαθμό αναπηρίας της νόσου. Όσο μεγαλύτερη ήταν τόσο μικρότερη και η πρόοδος που παρατηρήθηκε. Ενώ στις κλίμακες UPDRS και Hoehn & Yahr είχε θετική συσχέτιση,
- Η διάρκεια της νόσου ήταν μια συνισταμένη με ιδιαίτερη σημασία καθότι όσο αυξανόταν τόσο μεγάλωνε και ο βαθμός εξάρτησης των ασθενών από φροντιστές, αλλά και το ποσοστό της αναπηρίας ήταν σε άμεση εξάρτηση από το χρονικό διάστημα της ύπαρξης της νόσου. Αυτή η επίδραση αποτυπώθηκε τόσο στην ADL με αρνητική συσχέτιση, όσο και στις άλλες δυο κλίμακες με θετική συσχέτιση. Η εξήγηση είναι ότι καθώς η διάρκεια της νόσου έχει αύξουσα πορεία τα κινητικά συμπτώματα αυξάνονται αφού και η αναπηρία έχει ανοδική τάση,
- Όσον αφορά την Levodopa Equivalent dose παρατηρήθηκε πως όσο αυξήθηκε η δόση της τόσο αυξήθηκε και η βελτίωση που σημειώθηκε στα κινητικά συμπτώματα, στο βαθμό αναπηρίας και στην εξάρτηση του ασθενούς από

φροντιστές. Παρά ταύτα απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση, δεδομένου ότι τα στοιχεία για την αξιοπιστία της LED είναι ελλιπή,

- Βελτιώθηκε η ποιότητα ζωής των ασθενών που έλαβαν το συμπλήρωμα διατροφής, γεγονός το οποίο θα μπορούσε να δώσει βήμα για μελλοντικές έρευνες παρέμβασης,
- Δεν πρέπει να διαλάθει της προσοχής ότι τα πρόδρομα συμπτώματα σε νεαρότερη ηλικία θα μπορούσαν να παρατείνουν το διάστημα της εκκίνησης της νόσου.

### **Μελλοντικές δράσεις-έρευνες που απαιτούνται**

Απαιτούνται και άλλες μελέτες ούτως ώστε να αναδειχθούν τα τυχόν περαιτέρω οφέλη σε ασθενής με Πάρκινσον και μάλιστα σε πρόδρομα στάδια, ούτως ώστε να μπορούμε να παρέμβουμε έγκαιρα για την όσο το δυνατό μεγαλύτερη καθυστέρηση εμφάνισης τόσο της «εγκατεστημένης» νόσου όσο και κατά την πρώιμη εμφάνιση των συμπτωμάτων της. Επίσης, απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να αιτιολογήσουν τους πιθανούς μηχανισμούς και να διευκρινίσουν τον τρόπο με τον οποίο το μικροβίωμα και η έντερο-εγκεφαλική οδός επιδρά στη νόσο και με ποιους παράγοντες μπορεί να υπάρξει αγωγή και προαγωγή της υγείας των ασθενών με Πάρκινσον. Προτείνουμε οι κλινικοί γιατροί να λάβουν υπ' όψιν τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης με στόχο την πιθανή μείωση των συμπτωμάτων και ίσως και την εξέλιξη της νόσου σε ευάλωτους πληθυσμούς.

Επίσης, όπου αυτό είναι εφικτό η τροποποίηση και η προσκόλληση της διατροφής των ασθενών σε ένα μοντέλο πιθανώς που να περιέχει αυτές τις ουσίες και που θα έχει ως βάση τη μεσογειακή διατροφή μιας και έχει αναφερθεί ο προστατευτικός ρόλος της στις νευροεκφυλιστικές ασθένειες.

Η εγκατεστημένη νόσος δυστυχώς δεν έχει θεραπεία και έτσι κρίνεται ζωτικής σημασίας για τη δημόσια υγεία η ανεύρεση τρόπων της πρώιμης πρόληψης, καθώς και της καθυστέρησης έναρξης των συμπτωμάτων. Ο Ιπποκράτης ήδη από το 400 π. Χ. έλεγε πως *"Η τροφή σου να είναι το φάρμακό σου και το φάρμακό σου να είναι η τροφή σου"* πιστεύοντας πως η διατροφή μας είναι θεμέλιος λίθος για την υγεία μας και πως τα καλύτερα φάρμακα υπάρχουν ελεύθερα και δωρεάν στη φύση. Ο Γαληνός ο σπουδαιότερος ιατρός μετά τον Ιπποκράτη όχι μόνο έδινε έμφαση στην ποιότητά της τροφής που καταναλωνόταν, αλλά ακόμα και στον τρόπο επεξεργασίας αυτής, ούτως ώστε να προσδίδει άκρως ωφέλιμα

συστατικά στον ανθρώπινο οργανισμό. Αυτές οι προσεγγίσεις στη διατροφή αποτελούν στις μέρες μας την πεμπτούσια της ιατρικού επαγγέλματος. Η έμφαση στην αρμονική διατροφή σηματοδοτεί την ολιστική αντιμετώπιση και προσέγγιση σε χρόνια νοσήματα, όπως αυτό της ΝΠ, που ταλανίζουν μεγάλο κομμάτι του γηραιού πληθυσμού υποβαθμίζοντας την ποιότητα ζωής των ανθρώπων αυτών. Η εξισορροπημένη διατροφή ως αντίληψη θα πρέπει να ενταχθεί στην καθημερινότητα της προληπτικής ιατρικής και να θεωρηθεί ο ακρογωνιαίος λίθος και η πιο προσηνής δράση για την αγωγή και προαγωγή της υγείας πολλών χρόνιων νοσημάτων καθώς επίσης και της βελτίωσης ανάπτυξης των πολιτικών Δημόσιας Υγείας.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

Abbott RD, Petrovitch H, White LR, Masaki KH, Tanner CM, Curb JD, et al. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology*. 2001; 57(3):456-62

Addullaev FI: Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of saffron (*Crocus sativus* L.). *Exp Biol Med* 2002,227:20-25.

Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, Jamshidi A-H and Khalighi-Cigaroudi F. Comparison of *Crocus sativus* L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: A pilot double-blind randomized trial [ISRCTN45683816]. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2004; 4:12

Alt KW, Al-Ahmad A, Woelber JP. Nutrition and Health in Human Evolution-Past to Present. *Nutrients*. 2022;14(17):3594

Alvarez-Cubero MJ, Pascual-Geler M, Rivas A, Martinez-Gonzalez LJ, Saiz M, Lorente JA, Cozar JM. Lifestyle and dietary factors in relation to prostate cancer risk. *Int J Food Sci Nutr*.2015;66(7):805-10

Angelopoulou E, Nath Paudel Y, Piperi C, Mishra A. Neuroprotective potential of cinnamon and its metabolites in Parkinson's disease: Mechanistic insights, limitations, and novel therapeutic opportunities. *J Biochem Mol Toxicol*. 2021 Feb 15:e22711. doi: 10.1002/jbt.22711. Epub ahead of print. PMID: 33587308.

APDA (American Parkinson Disease Association)The challenges of levodopa dosing and food intake Dr. Rebecca Gilbert November 2021

Armstrong MJ, Okun MS. *JAMA*. 2020; 323(14):1420.

Armstrong MJ and Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA* 2020; 323(6):548-560

Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol*. 2016; 15(12):1257-1272



Bennett BJ, Hall KD, Hu FB, McCartney AL, Roberto C. Nutrition and the science of disease prevention: a systems approach to support metabolic health. *Ann N Y Acad Sci.* 2015; 1352:1-12

Bhidayasiri R, Phuenpathom W, Tan AH, Leta V, Phumphid S, Chaudhuri KR, Pal PK. Management of dysphagia and gastroparesis in Parkinson's disease in real-world clinical practice - Balancing pharmacological and non-pharmacological approaches. *Front Aging Neurosci.* 2022 Aug 11;14:979826. doi: 10.3389/fnagi.2022.979826. PMID: 36034128; PMCID: PMC9403060.

Biesmans S, Acton PD, Cotto C, Langlois X, Ver Donck L, Bouwknecht JA, et al. Effect of stress and peripheral immune activation on astrocyte activation in transgenic bioluminescent Gfap-luc mice. *Glia.* 2015; 63(7):1126-37

Bindas AJ, Kulkarni S, Koppes RA, Koppes AN. Parkinson's disease and the gut: Models of an emerging relationship. *Acta Biomater.* 2021; 132:325-344

Barichella M, Pacchetti C, Bolliri C, Cassani E, Iorio L, Pusani C, et al. Probiotics and prebiotic fiber for constipation associated with Parkinson disease: An RCT. *Neurology.* 2016; 87(12):1274-80

Bloem BR, Okun MS and Klein C. Parkinson's disease. *Lancet.* 2021; 397(10291):2284-2303

Braak H, Del Tredici K. Neuropathological Staging of Brain Pathology in Sporadic Parkinson's disease: Separating the Wheat from the Chaff. *J Parkinsons Dis.* 2017; 7(s1):S71-S85

Bourassa MW, Alim I, Bultman SJ, Ratan RR. Butyrate, neuroepigenetics and the gut microbiome: Can a high fiber diet improve brain health? *Neuroscience Letters.* 2016; 625 56–63

Burre J, Sharma M, Sudhof TC. Cell Biology and Pathophysiology of alpha-Synuclein. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine.* 2018; 8(3): a024091

Cantu-Jungles TM, Hamaker BR. New View on Dietary Fiber Selection for Predictable Shifts in Gut Microbiota. *mBio.* 2020; 11(1):e02179-19

Carey, Amanda N., Poulouse, Shibu M., and Shukitt-Hale, Barbara. 'The Beneficial Effects of Tree Nuts on the Aging Brain'. 1 Jan. 2012 : 55 – 67.

Cassani E, Privitera G, Pezzoli G, Pusani C, Madio C, Iorio L, et al. Use of probiotics for the treatment of constipation in Parkinson's disease patients. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2011; 57(2):117-21

Chang TKH. Activation of pregnane X receptor (PXR) and constitutive androstane receptor (CAR) by herbal medicines. *AAPS J.* 2009; 11:590–601

Clegg ME, Williams EA. Optimizing nutrition in older people. *Maturitas.* 2018;112:34-38

Cordailat-Simmons M, Rouanet A, Pot B. Live biotherapeutic products: the importance of a defined regulatory framework. *Experimental & Molecular Medicine.* 2020; 52:1397–1406

Costa JG, Vidovic B, Saraiva N, do Céu Costa M, Del Favero G, Marko D, et al. Contaminants: a dark side of food supplements? *Free Radic Res.* 2019; 53(1):1113-1135

Di Lorenzo C, Dell'Agli M, Badea M, Dima L, Colombo E, Sangiovanni E, et al. Plant food supplements with anti-inflammatory properties: a systematic review (II). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2013; 53(5):507-16

D'Souza WN, Douangpanya J, Mu S, Jaeckel P, Zhang M, Joseph R, et al. Differing roles for short chain fatty acids and GPR43 agonism in the regulation of intestinal barrier function and immune responses. *PLoS ONE.* 2017; 12(7): e0180190

Ebersbach G, Ebersbach A, Edler D, et al. Comparing exercise in Parkinson's disease—the Berlin LSVT® BIG study. *Mov Disord.* 2010; 25(12):1902-8

Erro R, Brigo F, Tamburin S, Zamboni M, Antonini A, Tinazzi M. Nutritional habits, risk, and progression of Parkinson disease. *J Neurol.* 2018; 265(1):12-23

Essa MM, Bishir M, Bhat A, Chidambaram SB, Al-Balushi B, Hamdan H, et al. Functional foods and their impact on health. *Journal of Food Science and Technology* (2021)

Ettehadi H, Mojabi SN, Ranjbaran M, Shams J, Sahraei H, Hedayati M, et al. Aqueous Extract of Saffron (*Crocus sativus*) Increases Brain Dopamine and Glutamate Concentrations in Rats. *Journal of Behavioral and Brain Science.* 2013; 3: 315-319

European Food Safety Authority (EFSA). Annual Activity Report 2021. Published: 29 March 2022

Finkelstein MM, Jerrett M. A study of the relationships between Parkinson's disease and markers of traffic-derived and environmental manganese air pollution in two Canadian cities. *Environ Res.* 2007; 104(3):420–32

Fish, J., 2011. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*, pp.2576-2577

Furlong M, Tanner CM, Goldman SM, et al. Protective glove use and hygiene habits modify the associations of specific pesticides with Parkinson's disease. *Environ Int.* 2015; 75:144–50

Gareau MG. Microbiota-gut-brain axis and cognitive function. *Adv Exp Med Biol.* 2014; 817:357-71

Ghaisas S, Maher J and Kanthasamy A. Gut microbiome in health and disease: Linking the microbiome-gut-brain axis and environmental factors in the pathogenesis of systemic and neurodegenerative diseases. *Pharmacol Ther.* 2016; 158:52-62

Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr.* 1995; 125(6):1401-12

Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017; 14(8):491-502

Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord.* 2008;23(15):2129-70

Goldman SM. Environmental toxins and Parkinson's disease. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2014; 54:141–64

Goswamia C, Iwasakia Y, Yada T. Short-chain fatty acids suppress food intake by activating vagal afferent neurons. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2018; 57: 130–135

Grosicki GJ, Riemann BL, Flatt AA, Valentino T, Lustgarten MS. Self-reported sleep quality is associated with gut microbiome composition in young, healthy individuals: a pilot study. *Sleep Medicine*. 2020; 73: 76-81

Habibi AH, Anamoradi A, Shahidi GA, Razmeh S, Alizadeh E, Kokhedan KM. Treatment of Levodopa- induced dyskinesia with Vitamin D: A Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology International* 2018; 10:7737

Hache Julien, C., G., Dulac, M., Dubrou, C., Castelnovo, G., Giordana, C., Azulay, J.-P. and Fluchère, F. (2021), The clinical meaning of levodopa equivalent daily dose in Parkinson's disease. *Fundam Clin Pharmacol*, 35: 620-630. <https://doi.org/10.1111/fcp.12646>

Hackshaw-McGeagh LE, Perry RE, Leach VA, Qandil S, Jeffreys M, Martin RM, Lane JA. A systematic review of dietary, nutritional, and physical activity interventions for the prevention of prostate cancer progression and mortality. *Cancer Causes Control*. 2015;26(11):1521-50

Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures, 2010. Hoehn and Yahr Scale. pp.4226-4226

Harischandra DS, Rokad D, Neal ML, et al. Manganese promotes the aggregation and prion-like cell-to-cell exosomal transmission of alpha-synuclein. *Science signaling*. 2019; 12(572): eaau4543

He B, Moreau R. Lipid-regulating properties of butyric acid and 4-phenylbutyric acid: Molecular mechanisms and therapeutic applications. *Pharmacol Res*. 2019; 144:116-131

Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014; 11(8):506-14

Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-42

Hou Y, Li X, Liu C, Zhang M, Zhang X, Ge S, Zhao L. Neuroprotective effects of short-chain fatty acids in MPTP induced mice model of Parkinson's disease. *Experimental Gerontology*. 2021;150: 111376

Houser, M.C., Tansey, M.G. The gut-brain axis: is intestinal inflammation a silent driver of Parkinson's disease pathogenesis? *npj Parkinson's Disease* 3, 3 (2017). <https://doi.org/10.1038/s41531-016-0002-0>

Inoue E, Shimizu Y, Masui R, Hayakawa T, Tsubonoya T, Hori S, et al. Effects of saffron and its constituents, crocin 1, crocin 2, and crocetin on  $\alpha$  synuclein fibrils. *Journal of Natural Medicines*. 2018; 72:274–279

Inouea E, Suzuki T, Shimizu Y, Sudo K, Kawasaki H, Ishida N. Saffron ameliorated motor symptoms, short life span and retinal degeneration in Parkinson's disease fly models. *Gene*. 2021; 799:145811

Kalia SK, Sankar T, and Andres LM. Deep brain stimulation for Parkinson's disease and other movement disorders. *Curr Opin Neurol*. 2013; 26(4):374-80

Kaltenboeck A, Johnson SJ, Davis MR, et al. Direct costs and survival of medicare beneficiaries with early and advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2012; 18(4):321–6

Kamel F, Goldman SM, Umbach DM, et al. Dietary fat intake, pesticide use, and Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*. 2014; 20(1):82–7

Kara M. Smith, Nabila Dahodwala, Sex differences in Parkinson's disease and other movement disorders, *Experimental Neurology*, Volume 259,2014Pages 44-56, ISSN 0014-4886,

Keshavarzian A, Green SJ, Engen PA, Voigt RM, Naqib A, Forsyth CB, et al. Colonic bacterial composition in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015; 30(10):1351-60

Kim N, Yun M, Oh YJ, Choi H-J. Mind-altering with the gut: Modulation of the gut-brain axis with probiotics. *J Microbiol*. 2018;56(3):172-182

Konstantinidi M, Koutelidakis AE. Functional Foods and Bioactive Compounds: A Review of Its Possible Role on Weight Management and Obesity's Metabolic Consequences. *Medicines (Basel)*. 2019; 6(3):94

Krishnaswamy VKD, Alugoju P, Periyasamy L. Multifaceted targeting of neurodegeneration with bioactive molecules of saffron (*Crocus sativus*): An in silico evidence-based hypothesis. *Medical Hypotheses*. 2020; 143: 109872

Knudsen K, Krogh K, Østergaard K, Borghammer P. Constipation in parkinson's disease: Subjective symptoms, objective markers, and new perspectives. *Mov Disord*. 2017; 32(1):94-105

Lei E, Vacy K, Boon WC. Fatty acids and their therapeutic potential in neurological disorders. *Neurochemistry International*. 2016; 95:75e84

Lien C-Y, Lu C-H, Chang C-C, Chang W-N. Correlation between Hypovitaminosis D and Nutritional Status with The Severity of Clinical Symptoms And Impaired Cognitive Function in Patients with Parkinson's Disease. *Acta Neurol Taiwan*. 2021; 30:63-73

Lin MK, Farrer MJ. Genetics and genomics of Parkinson's disease. *Genome medicine*. 2014; 6(6):48

Locke A, Schneiderhan J, Zick SM. Diets for Health: Goals and Guidelines. *Am Fam Physician*. 2018;97(11):721-728

Lombardi VC, De Meirleir KL, Subramanian K, Nourani SM, Dagda RK, Delaney SL, et al. Palotás A. Nutritional modulation of the intestinal microbiota; future opportunities for the prevention and treatment of neuroimmune and neuroinflammatory disease. *J Nutr Biochem*. 2018; 61:1-16

Lopresti AL, Smith SJ, Metse AP, Drummond PD. Effects of saffron on sleep quality in healthy adults with self-reported poor sleep: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Sleep Med*. 2020; 16(6):937-947

Louis ED, Mayer SA, and Rowland LP. 2015. *Merritt's Neurology*. 13th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer

Lubomski M, Davis RL, Sue CM. The gut microbiota: A novel therapeutic target in Parkinson's disease? *Parkinsonism Relat Disord.* 2019; 66:265-266

Luo X, Ou R, Dutta R, Tian Y, Xiong H and Shang H. Association Between Serum Vitamin D Levels and Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2018; 9:909

Luthra NS, Kim S, Zhang Y, Chadwick W. Christine and On behalf of the NINDS NET-PD Investigators. Characterization of vitamin D supplementation and clinical outcomes in a large cohort of early Parkinson's disease. *Journal of Clinical Movement Disorders.* 2018; 5:7

McKendry J, Currier BS, Lim C, Mcleod JC, Thomas ACQ, Phillips SM. Nutritional Supplements to Support Resistance Exercise in Countering the Sarcopenia of Aging. *Nutrients.* 2020;12(7):2057

Meeusen R, Decroix L. Nutritional Supplements and the Brain. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018;28(2):200-211

Maini Rekdal V, Bess EN, Bisanz JE, Turnbaugh PJ, Balskus EP. Discovery and inhibition of an interspecies gut bacterial pathway for Levodopa metabolism. *Science.* 2019; 364(6445): eaau6323

Marras C, Beck JC, Bower JH, et al. Prevalence of Parkinson's disease across North America. *NPJ Parkinson's Dis.* 2018; 4:21

Makkar R, Behl T, Bungau S, Zengin G, Mehta V, Kumar A, Uddin MS, et al. Nutraceuticals in Neurological Disorders. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(12):4424

Marx W, Lane M, Rocks T, Ruusunen A, Loughman A, Lopresti A, et al. Effect of saffron supplementation on symptoms of depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews.* 2019; 77(8):557–571

Mastrangelo L. The Genetics of Parkinson Disease. *Adv Genet.* 2017; 98:43-62

Mazzetti S, Barichella M, Giampietro F, Giana A, Calogero AM, Amadeo A, et al. Astrocytes expressing Vitamin D-activating enzyme identify Parkinson's disease. *CNS Neurosci Ther.* 2022; 28(5):703-713

Medina dos Santos Nathalia, Patrícia Berilli Batista, Ângela Giovana Batista, Mário Roberto Maróstica Júnior, Current evidence on cognitive improvement and neuroprotection promoted by anthocyanins, *Current Opinion in Food Science*, Volume 26, 2019, Pages 71-78, ISSN 2214-7993

Meyerhoff DJ, Mon A, Metzler T, Neylan TC. Cortical Gamma-Aminobutyric Acid and Glutamate in Posttraumatic Stress Disorder and Their Relationships to Self-Reported Sleep Quality. *SLEEP*. 2014; 37(5):893-900

Michel PP, Hirsch EC, Hunot S. Understanding Dopaminergic Cell Death Pathways in Parkinson Disease. *Neuron*. 2016; 90(4):675-91

Miller ER III, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: High-dosage vitamin e supplementation may increase all-cause mortality. *Ann. Int. Med.* 2005; 142:37-46

Mochamat, Cuhls H, Marinova M, Kaasa S, Stieber C, Conrad R. A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017; 8(1):25-39

Moretti R, Morelli ME and Caruso P. Vitamin D in Neurological Diseases: A Rationale for a Pathogenic Impact. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19: 2245

Mutuş B, Erdin S, Şen N, Arca DM, Hacaloğlu S, Besler HT. The Nutrition and Health Communication Education Program and For Accurate Science Project of Sabri Ülker Foundation: Initiatives from Turkey. *World Rev Nutr Diet*. 2020; 121:221-226

Nalls MA, Blauwendraat C, Vallerga CL, et al. Expanding Parkinson's disease genetics: novel risk loci, genomic context, causal insights and heritable risk. *bioRxiv*. 2019:388165

Narjes Gorji, Reihaneh Moeini, Zahra Memariani, Almond, hazelnut and walnut, three nuts for neuroprotection in Alzheimer's disease: A neuropharmacological review of their bioactive constituents, *Pharmacological Research*, Volume 129, 2018, Pages 115-127, ISSN 1043-6618,



National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2019. *Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/25353>

Navarro A, Boveris A. Brain mitochondrial dysfunction and oxidative damage in Parkinson's disease. *J Bioenerg Biomembr*. 2009; 41(6):517-21

Pang X, Cheng J, Krausz KW, Guo D-a, Gonzalez FJ. Pregnane X receptor-mediated induction of Cyp3a by black cohosh. *Xenobiotica*. 2011; 41:112–23

Park HA and Ellis AC. Dietary Antioxidants and Parkinson's Disease. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9(7):570

Park M, Ross GW, Petrovitch H, et al. Consumption of milk and calcium in midlife and the future risk of Parkinson disease. *Neurology*. 2005; 64(6):1047–51

Parkinson J., 1817. An essay on the shaking palsy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002; 14(2):223-36

Pellegrini M, Senni C, Bernabei F, Cicero AFG, Vagge A, Maestri A, et al. The Role of Nutrition and Nutritional Supplements in Ocular Surface Diseases. *Nutrients*. 2020;12(4):952

Pinter B, Diem-Zangerl A, Wenning GK, et al. Mortality in Parkinson's disease: a 38-year follow-up study. *Mov Disord*. 2015; 30(2):266–9

Pitsikas N. The Effect of Crocus sativus L. and Its Constituents on Memory: Basic Studies and Clinical Applications. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015; 2015:926284

Reeve Amy, Eve Simcox, Doug Turnbull, Ageing and Parkinson's disease: Why is advancing age the biggest risk factor?, *Ageing Research Reviews*, Volume 14, 2014, Pages 19-30, ISSN 1568-1637

Riboldi GM, Di Fonzo AB. GBA, Gaucher Disease, and Parkinson's Disease: From Genetic to Clinic to New Therapeutic Approaches. *Cells*. 2019; 8(4):364

Reichmann H. View point: etiology in Parkinson's disease. Dual hit or spreading intoxication. *J Neurol Sci*. 2011; 310(1-2):9-11

- Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Lopetuso LR, Scaldaferrì F, Pulcini G, et al. Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients*. 2019; 11(10):2393
- Ritz B, Ascherio A, Checkoway H, et al. Pooled analysis of tobacco use and risk of Parkinson disease. *Archives of neurology*. 2007; 64(7):990–7
- Rodríguez-Blázquez C, Forjaz MJ, Kurtis MC, Balestrino R, Pablo Martínez-Martin P. Rating Scales for Movement Disorders With Sleep Disturbances: A Narrative Review. *Front Neurol*. 2018; 9:435
- Ronis MJJ, Pedersen KB, Watt J. Adverse Effects of Nutraceuticals and Dietary Supplements. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2018; 58:583-601
- Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, et al. Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson disease. *Jama*. 2000; 283(20):2674–9
- Savitt D, Jankovic J. Targeting alpha-Synuclein in Parkinson's Disease: Progress Towards the Development of Disease-Modifying Therapeutics. *Drugs*. 2019; 79(8):797-810
- Salgado CA, dos Santos CIA, Vanetti MCD. Microbial lipases: Propitious biocatalysts for the food industry. *Food Bioscience*. 2022; 45:101509
- Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021; 18(9): 649–667
- Scheperjans F, Aho V, Pereira PA, Koskinen K, Paulin L, Pekkonen E, et al. Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype. *Mov Disord*. 2015; 30(3):350-8
- Shin JH, Ko HS, Kang H, Lee Y, Lee YI, Pletinkova O, et al., PARIS (ZNF746) repression of PGC-1alpha contributes to neurodegeneration in Parkinson's disease. *Cell*. 2011; 144(5):689–702
- Shin C, Lim Y, Lim H, Ahn T-B. Plasma Short-Chain Fatty Acids in Patients With Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2020; 35(6): 1021-1027

Schindler A, Pizzorni N, Cereda E, Cosentino G, Avenali M, Montomoli C, Abbruzzese G, Antonini A, Barbiera F, Benazzo M, Benarroch E, Bertino G, Clavè P, Cortelli P, Eleopra R, Ferrari C, Hamdy S, Huckabee ML, Lopiano L, Marchese-Ragona R, Masiero S, Michou E, Occhini A, Pacchetti C, Pfeiffer RF, Restivo DA, Rondanelli M, Ruoppolo G, Sandrini G, Schapira A, Stocchi F, Tolosa E, Valentino F, Zamboni M, Zangaglia R, Zappia M, Tassorelli C, Alfonsi E. Consensus on the treatment of dysphagia in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2021 Nov 15; 430:120008. doi: 10.1016/j.jns.2021.120008. Epub 2021 Sep 27. PMID: 34624796.

Shulman JM, De Jager PL, Feany MB. "Parkinson's disease: genetics and pathogenesis". *Annual review of pathology.* 2011; 6: 193–222

Siddiqui SA, Ali Redha A, Snoeck ER, Singh S, Simal-Gandara J, Ibrahim SA, et al. Anti-Depressant Properties of Crocin Molecules in Saffron. *Molecules.* 2022; 27(7):2076

Siderowf, A., 2010. Schwab and England Activities of Daily Living Scale. *Encyclopedia of Movement Disorders*, pp.99-100

Simon DK, Tanner CM, and Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics and Pathophysiology. *Clin Geriatr Med.* 2020; 36(1): 1–12

Sitte HH, Pifl C, Rajput AH, Hörtnag H, Tong J, Lloyd GK, et al. Dopamine and noradrenaline, but not serotonin, in the human claustrum are greatly reduced in patients with Parkinson's disease: possible functional implications. *EJN.* 2017; 45(1):192-197

Snehal N. Chaudhari, Megan D. McCurry, A. Sloan Devlin. Chains of evidence from correlations to causal molecules in microbiome-linked diseases. *Nat Chem Biol.* 2021; 17(10): 1046–1056

Stilling RM, van de Wouw M, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. The neuropharmacology of butyrate: The bread and butter of the microbiota-gut-brain axis? *Neurochemistry International.* 2016; 99:110e132

Sun M-F, Shen Y-Q. Dysbiosis of gut microbiota and microbial metabolites in Parkinson's Disease. *Ageing Res Rev.* 2018; 45:53-61

Szentirmai E, Millican NS, Massie AR & Kapás L. Butyrate, a metabolite of intestinal bacteria, enhances sleep. *Scientific Reports*. 2019; volume 9, Article number: 7035

Tabatabai LS, Sellmeyer DE. Nutritional Supplements and Skeletal Health. *Curr Osteoporos Rep*. 2021;19(1):23-33

Tamegart L, Abbaoui A, Makbal R, Zroudi M, Bouizgarne B, Bouyatas MM, Gamrani H. *Crocus sativus* restores dopaminergic and noradrenergic damages induced by lead in *Meriones shawi*: A possible link with Parkinson's disease. *Acta Histochemica*. 2019; 121:171–181

Tamtaji Omid Reza, Mohsen Taghizadeh, Reza Daneshvar Kakhaki, Ebrahim Kouchaki, Fereshteh Bahmani, Shokoofeh Borzabadi, Shahrbanoo Oryan, Alireza Mafi, Zatollah Asemi, Clinical and metabolic response to probiotic administration in people with Parkinson's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Clinical Nutrition*, Volume 38, Issue 3, 2019, Pages 1031-1035, ISSN 0261-5614,

Tanner CM, Goldman SM, Ross GW, Grate SJ. The disease intersection of susceptibility and exposure: chemical exposures and neurodegenerative disease risk. *Alzheimer's Dement*. 2014; 10(3 Suppl): S213–25

Tan AH, Lim SY, Chong KK, A Manap MAA, Hor JW, Lim JL, et al. Probiotics for Constipation in Parkinson Disease: A Randomized Placebo-Controlled Study. *Neurology*. 2021; 96(5): e772-e782

Tanner CM, and Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics and Pathophysiology. *Clin Geriatr Med*. 2020 Feb; 36(1): 1–12

Tirona RG, Bailey DG. Herbal product-drug interactions mediated by induction. *Br. J. Clin. Pharmacol*. 2006; 61:677–81

Tsurugizawa T, Uematsu A, Nakamura E, Hasumura M, Hirota M, Kondoh T, et al. Mechanisms of neural response to gastrointestinal nutritive stimuli: the gut-brain axis. *Gastroenterology*. 2009; 137(1):262-73

Uyar GÖ and Yildiran H. A nutritional approach to microbiota in Parkinson's disease. *BiosciMicrobiotaFood Health*. 2019; 38(4): 115–127

- Valente EM, Abou-Sleiman PM, Caputo V, et al. Hereditary early-onset Parkinson's disease caused by mutations in PINK1. *Science*. 2004; 304(5674):1158–60
- Van Dam RM, Grievink L, Ocké MC, Feskens EJM. Patterns of food consumption and risk factors for cardiovascular disease in the general Dutch population. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003; 77(5):1156–1163
- Van Heesbeen HJ, Smidt MP. Entanglement of Genetics and Epigenetics in Parkinson's Disease. *Frontiers in neuroscience*. 2019; 13:277
- Van Kessel SP, Frye AK, El-Gendy AO, Castejon M, Keshavarzian A, van Dijk G, El Aidy S. Gut bacterial tyrosine decarboxylases restrict levels of levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *Nat Commun*. 2019; 10(1):310
- Van Laar T, Boertien GM, Herranz AH. Faecal Transplantation, Pro- and Prebiotics in Parkinson's Disease; Hope or Hype? *Journal of Parkinson's Disease*. 2019; 9:s371-379
- Wang K, Conlon M, Ren W, Chen BB, Bączek T. Natural Products as Targeted Modulators of the Immune System. *Journal of Immunology Research*. 2018; Article ID 7862782, 2 pages
- Woo JJY. Adverse event monitoring and multivitamin-multimineral dietary supplements. *Am. J. Clin. Nutr*; 2007; 85:323S–24S
- Wytiaz V, Homko C, Duffy F, Schey R, Parkman HP. Foods provoking and alleviating symptoms in gastroparesis: patient experiences. *Dig Dis Sci*. 2015 Apr;60(4):1052-8. doi: 10.1007/s10620-015-3651-7. Epub 2015 Apr 4. PMID: 25840923.
- Yang X, Zhou R, Di W, He Q, Huo Q. Clinical therapeutic effects of probiotics in patients with constipation associated with Parkinson disease: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Nov 5;100(44): e27705.
- Yue GGL, Chan BCL, Kwok H-F, To M-H, Hon K-L, Fung K-P, et al. Screening for anti-inflammatory and bronchorelaxant activities of 12 commonly used Chinese herbal medicines. *Phytother Res*. 2012; 26(6):915-25
- Zhang W-X, Zhang Y, Zhang X-W, Deng Z-X, Liu J-X, He M-L, et al. Effects of Dietary Supplementation with Combinatio, of Tributyrin and Essential Oil in Gut Health and Microbiota of Weaned Piglets. *Animals*. 2020; 10(2)180

Zhang J, Dhakal IB, Zhao Z, Li L. Trends in mortality from cancers of the breast, colon, prostate, esophagus, and stomach in East Asia: role of nutrition transition. *Eur J Cancer Prev.* 2012; 21:480–489

Zhao M, Tuo H, Wang S, Zhao L. The Effects of Dietary Nutrition on Sleep and Sleep Disorders. *Mediators Inflamm.* 2020; 2020:3142874

Zheng B, Liao Z, Locascio JJ, et al. PGC-1alpha, a potential therapeutic target for early intervention in Parkinson's disease. *Science translational medicine.* 2010; 2(52):52ra73

Zhou Z, Zhou R, Zhang Z, Li K. The Association Between Vitamin D Status, Vitamin D Supplementation, Sunlight Exposure, and Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit.* 2019; 25: 666-674

Zielińska-Nowak E, Cichon N, Saluk-Bijak J, Bijak M, Miller E. Nutritional Supplements and Neuroprotective Diets and Their Potential Clinical Significance in Post-Stroke Rehabilitation. *Nutrients.* 2021;13(8):2704

Κουτελιδάκης, Α.Ε. Λειτουργικά τρόφιμα. Ο ρόλος τους στην προαγωγή υγείας. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις ΖΗΤΗ; 2015

Τσαφκοπούλου και Κοντοπούλου, 2018. Πτυχιακή μελέτη. Πανεπιστήμιο Αιγαίου,

Σχολή Περιβάλλοντος, Τμήμα επιστήμης τροφίμων και διατροφής

Φραγκοπούλου, Ε. ppt «Βιοδραστικά συστατικά τροφίμων: από το πιάτο έως το συμπλήρωμα». 14η Πανελλήνια Εκπαιδευτική Συνάντηση ΕΛΙΓΑΣΤ. Απρίλιος 14, 2019

# ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

## ΚΛΙΜΑΚΕΣ

### UNIFIED PARKINSON'S DISEASE RATING SCALE (UPDRS)

#### MENTATION, BEHAVIOR AND MOOD

##### **1. Intellectual Impairment**

0= None.

1= Mild. Consistent forgetfulness with partial recollection of events and no other difficulties.

2= Moderate memory loss, with disorientation and moderate difficulty handling complex problems.

Mild but definite impairment of function at home with need of occasional prompting.

3= Severe memory loss with disorientation for time and often to place.

Severe impairment in handling problems.

4= Severe memory loss with orientation preserved to person only. Unable to make judgements or solve problems. Requires much help with personal care. Cannot be left alone at all.

##### **2. Thought Disorder (Due to dementia or drug intoxication)**

0 = None.

1= Vivid dreaming.

2= "Benign" hallucinations with insight retained.

3= Occasional to frequent hallucinations or delusions; without insight; could interfere with daily activities.

4= Persistent hallucinations, delusions, or florrid psychosis. Not able to care for self.

##### **3. Depression**

0 = None.

1= Periods of sadness or guilt greater than normal, never sustained for days or weeks.

2= Sustained depression (1 week or more).

3= Sustained depression with vegetative symptoms (insomnia, anorexia, weight loss, loss of interest).

4 = Sustained depression with vegetative symptoms and suicidal thoughts or intent.

##### **4. Motivation/Initiative**

0 = Normal.

1= Less assertive than usual; more passive.

2= Loss of initiative or disinterest in elective (nonroutine) activities.

3= Loss of initiative or disinterest in day to day (routine) activities.

4 = Withdrawn, complete loss of motivation.

## ACTIVITIES OF DAILY LIVING (for both "on" and "off")

### **5. Speech**

0= Normal.

1= Mildly affected. No difficulty being understood.

2= Moderately affected. Sometimes asked to repeat statements.

3= Severely affected. Frequently asked to repeat statements.

4 = Unintelligible most of the time.

### **6. Salivation**

0 = Normal.

1= Slight but definite excess of saliva in mouth; may have nighttime drooling.

2= Moderately excessive saliva; may have minimal drooling.

3= Marked excess of saliva with some drooling.

4= Marked drooling, requires constant tissue or handkerchief.

### **7. Swallowing**

0 = Normal.

1= Rare choking.

2= Occasional choking.

3= Requires soft food.

4= Requires NG tube or gastrostomy feeding.

### **8. Handwriting**

0= Normal.

1= Slightly slow or small.

2= Moderately slow or small; all words are legible.

3= Severely affected; not all words are legible.

4= The majority of words are not legible.

### **9. Cutting food and handling utensils**

0= Normal.

1= Somewhat slow and clumsy, but no help needed.

2= Can cut most foods, although clumsy and slow; some help needed.

3= Food must be cut by someone, but can still feed slowly.

4= Needs to be fed.

### **10. Dressing**

0 = Normal.

1= Somewhat slow, but no help needed.

2= Occasional assistance with buttoning, getting arms in sleeves.

3= Considerable help required, but can do some things alone.

4= Helpless.

### **11. Hygiene**

0 = Normal.

1= Somewhat slow, but no help needed.

2= Needs help to shower or bathe; or very slow in hygienic care.

3= Requires assistance for washing, brushing teeth, combing hair, going to bathroom.

4 = Foley catheter or other mechanical aids.



**12. Turning in bed and adjusting bed clothes**

0 = Normal.

1= Somewhat slow and clumsy, but no help needed.

2= Can turn alone or adjust sheets, but with great difficulty.

3= Can initiate, but not turn or adjust sheets alone.

4= Helpless.

**13. Falling (unrelated to freezing)**

0 = None.

1= Rare falling.

2= Occasionally falls, less than once per day.

3= Falls an average of once daily.

4= Falls more than once daily.

**14. Freezing when walking**

0 = None.

1= Rare freezing when walking; may have start hesitation.

2= Occasional freezing when walking.

3= Frequent freezing. Occasionally falls from freezing.

4= Frequent falls from freezing.

**15. Walking**

0=Normal.

1= Mild difficulty. May not swing arms or may tend to drag leg.

2= Moderate difficulty, but requires little or no assistance.

3= Severe disturbance of walking, requiring assistance.

4= Cannot walk at all, even with assistance.

**16. Tremor (Symptomatic complaint of tremor in any part of body.)**

0 = Absent.

1= Slight and infrequently present.

2= Moderate; bothersome to patient.

3= Severe; interferes with many activities.

4= Marked; interferes with most activities.

**17. Sensory complaints related to parkinsonism**

0 = None.

1= Occasionally has numbness, tingling, or mild aching.

2= Frequently has numbness, tingling, or aching; not distressing.

3= Frequent painful sensations.

4= Excruciating pain.

**MOTOR EXAMINATION****18. Speech**

0= Normal.

1= Slight loss of expression, diction and/or volume.

2= Monotone, slurred but understandable; moderately impaired.

3= Marked impairment, difficult to understand.

4= Unintelligible.

**19. Facial Expression**

0 = Normal.

1= Minimal hypomimia, could be normal "Poker Face".

2= Slight but definitely abnormal diminution of facial expression.

3= Moderate hypomimia; lips parted some of the time.

4= Masked or fixed facies with severe or complete loss of facial expression; lips parted 1/4 inch or more.

**20. Tremor at rest** (head, upper and lower extremities)

0 = Absent.

1= Slight and infrequently present.

2= Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present.

3= Moderate in amplitude and present most of the time.

4= Marked in amplitude and present most of the time.

**21. Action or Postural Tremor of hands**

0 = Absent.

1= Slight; present with action.

2= Moderate in amplitude, present with action.

3= Moderate in amplitude with posture holding as well as action.

4 = Marked in amplitude; interferes with feeding.

**22. Rigidity** (Judged on passive movement of major joints with patient relaxed in sitting position. Cogwheeling to be ignored.)

0 = Absent.

1= Slight or detectable only when activated by mirror or other movements.

2= Mild to moderate.

3= Marked, but full range of motion easily achieved.

4= Severe, range of motion achieved with difficulty.

**23. Finger Taps** (Patient taps thumb with index finger in rapid succession.)

0 = Normal.

1= Mild slowing and/or reduction in amplitude.

2= Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3= Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4 = Can barely perform the task.

**24. Hand Movements** (Patient opens and closes hands in rapid succession.)

0 = Normal.

1= Mild slowing and/or reduction in amplitude.

2= Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3= Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4 = Can barely perform the task.

**25. Rapid Alternating Movements of Hands** (Pronation-supination movements of hands, vertically and horizontally, with as large an amplitude as possible, both hands simultaneously.)

0 = Normal.

1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.

2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4 = Can barely perform the task.

**26. Leg Agility** (Patient taps heel on the ground in rapid succession picking up entire leg. Amplitude should be at least 3 inches.)

0 = Normal.

1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.

2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4 = Can barely perform the task.

### **27. Arising from Chair**

(Patient attempts to rise from a straight backed chair, with arms folded across chest.) 0 = Normal.

1 = Slow; or may need more than one attempt.

2 = Pushes self up from arms of seat.

3 = Tends to fall back and may have to try more than one time, but can get up without help.

4 = Unable to arise without help.

### **28. Posture**

0 = Normal erect.

1 = Not quite erect, slightly stooped posture; could be normal for older person.

2 = Moderately stooped posture, definitely abnormal; can be slightly leaning to one side.

3 = Severely stooped posture with kyphosis; can be moderately leaning to one side. 4 = Marked flexion with extreme abnormality of posture.

### **29. Gait**

0 = Normal.

1 = Walks slowly, may shuffle with short steps, but no festination (hastening steps) or propulsion.

2 = Walks with difficulty, but requires little or no assistance; may have some festination, short steps, or propulsion.

3 = Severe disturbance of gait, requiring assistance.

4 = Cannot walk at all, even with assistance.

**30. Postural Stability** (Response to sudden, strong posterior displacement produced by pull on shoulders while patient erect with eyes open and feet slightly apart. Patient is prepared.)

0 = Normal.

1 = Retropulsion, but recovers unaided.

2 = Absence of postural response; would fall if not caught by examiner.

3= Very unstable, tends to lose balance spontaneously.

4= Unable to stand without assistance.

**31. Body Bradykinesia and Hypokinesia** (Combining slowness, hesitancy, decreased armswing, small amplitude, and poverty of movement in general.)

0 = None.

1= Minimal slowness, giving movement a deliberate character; could be normal for some persons. Possibly reduced amplitude.

2= Mild degree of slowness and poverty of movement which is definitely abnormal. Alternatively, some reduced amplitude.

3= Moderate slowness, poverty or small amplitude of movement.

4 = Marked slowness, poverty or small amplitude of movement.

## COMPLICATIONS OF THERAPY (In the past week)

### A. DYSKINESIAS

**32. Duration:** What proportion of the waking day are dyskinesias present?

(Historical information.)

0 = None

1 = 1-25% of day.

2= 26-50% of day.

3= 51-75% of day.

4= 76-100% of day.

**33. Disability:** How disabling are the dyskinesias? (Historical information; may be modified by office examination.)

0 = Not disabling.

1= Mildly disabling.

2= Moderately disabling.

3= Severely disabling.

4= Completely disabled.

**34. Painful Dyskinesias:** How painful are the dyskinesias?

0= No painful dyskinesias.

1= Slight.

2= Moderate.

3= Severe.

4= Marked.

**35. Presence of Early Morning Dystonia** (Historical information.)

0= No

1= Yes

### B. CLINICAL FLUCTUATIONS

**36. Are "off" periods predictable?**

0= No

1= Yes

**37. Are "off" periods unpredictable?**

0= No

1= Yes

**38. Do "off" periods come on suddenly, within a few seconds?**

0=No

1= Yes

**39. What proportion of the waking day is the patient "off" on average?**

0 = None

1 = 1-25% of day.

2= 26-50% of day.

3= 51-75% of day.

4= 76-100% of day.

### **C. OTHER COMPLICATIONS**

**40. Does the patient have anorexia, nausea, or vomiting?**

0= No

1= Yes

**41. Any sleep disturbances, such as insomnia or hypersomnolence?**

0= No

1= Yes

**42. Does the patient have symptomatic orthostasis?**

(Record the patient's blood pressure, height and weight on the scoring form)

0= No

1= Yes

## **SCHWAB AND ENGLAND ACTIVITIES OF DAILY LIVING (ADL)**

The Schwab and England ADL scale is a means of assessing a person's ability to perform daily activities in terms of speed and independence through a percentage figure. The rating can be determined by the professional or by the person being tested according to the following criteria, with 100% indicating total independence, falling to 0%, which indicates a state of complete dependence:

- 100% - completely independent. Able to do all activities without slowness, difficulty, or impairment
- 90% - completely independent. Able to do all activities with some slowness, difficulty, or impairment. May take twice as long to complete
- 80% - independent in most activities. Takes twice as long. Consciousness of difficulty and slowing
- 70% - not completely independent. More difficulty with activities. Three to four times as long for some. May take large part of day for chores
- 60% - some dependency. Can do most activities, but very slowly and with much effort, but some chores are impossible
- 50% - more dependent. Help required with half of chores. Difficulty with everything
- 40% - very dependent. Can assist with all chores but few alone
- 30% - with effort, now and then does a few chores alone or begins alone. Much help needed
- 20% - cannot do anything alone. Can give some slight help with some chores. Severe invalid
- 10% - totally dependant, helpless
- 0% - vegetative functions such as swallowing, Bladder and Bowel function are not functioning. Bedridden.

### Hoehn and Yahr Scale

Stage	Hoehn and Yahr Scale	Modified Hoehn and Yahr Scale
1	Unilateral involvement only usually with minimal or no functional disability	Unilateral involvement only
1.5	-	Unilateral and axial involvement
2	Bilateral or midline involvement without impairment of balance	Bilateral involvement without impairment of balance
2.5	-	Mild bilateral disease with recovery on pull test
3	Bilateral disease: mild to moderate disability with impaired postural reflexes; physically independent	Mild to moderate bilateral disease; some postural instability; physically independent
4	Severely disabling disease; still able to walk or stand unassisted	Severe disability; still able to walk or stand unassisted
5	Confinement to bed or wheelchair unless aided	Wheelchair bound or bedridden unless aided

## ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ

### 1. ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ

για συμμετοχή σε πρόγραμμα έρευνας  
(Τα έντυπα αποτελούνται συνολικά από 3 σελίδες)

Καλείστε να συμμετάσχετε σε ένα ερευνητικό πρόγραμμα. Πιο κάτω (βλ. **«Πληροφορίες για Ασθενείς ή/και Εθελοντές»**) θα σας δοθούν εξηγήσεις σε απλή γλώσσα σχετικά με το τί θα ζητηθεί από εσάς ή/και τί θα σας συμβεί σε εσάς, εάν συμφωνήσετε να συμμετάσχετε στο πρόγραμμα. Θα σας περιγραφούν οποιοδήποτε κίνδυνοι μπορεί να υπάρξουν ή ταλαιπωρία που τυχόν θα υποστείτε από την συμμετοχή σας στο πρόγραμμα. Θα σας επεξηγηθεί με κάθε λεπτομέρεια τί θα ζητηθεί από εσάς και ποιος ή ποιοι θα έχουν πρόσβαση στις πληροφορίες ή/και άλλο υλικό που εθελοντικά θα δώσετε για το πρόγραμμα. Θα σας δοθεί η χρονική περίοδος για την οποία οι υπεύθυνοι του προγράμματος θα έχουν πρόσβαση στις πληροφορίες ή/και υλικό που θα δώσετε. Θα σας επεξηγηθεί τί ελπίζουμε να μάθουμε από το πρόγραμμα σαν αποτέλεσμα και της δικής σας συμμετοχής. Επίσης, θα σας δοθεί μία εκτίμηση για το όφελος που μπορεί να υπάρξει για τους ερευνητές ή/και χρηματοδότες αυτού του προγράμματος. **Δεν πρέπει να συμμετάσχετε, εάν δεν επιθυμείτε ή εάν έχετε οποιουδήποτε ενδοιασμούς αφορούν την συμμετοχή σας στο πρόγραμμα.** Εάν αποφασίσετε να συμμετάσχετε, πρέπει να αναφέρετε εάν είχατε συμμετάσχει σε οποιοδήποτε άλλο πρόγραμμα έρευνας μέσα στους τελευταίους 12 μήνες. **Είστε ελεύθεροι να αποσύρετε οποιαδήποτε στιγμή εσείς επιθυμείτε την συγκατάθεση για την συμμετοχή σας στο ερευνητικό πρόγραμμα χωρίς συνέπειες στην ιατροφαρμακευτική σας φροντίδα .**

Πρέπει όλες οι σελίδες των εντύπων συγκατάθεσης να φέρουν το ονοματεπώνυμο και την υπογραφή σας.

Σύντομος Τίτλος του Ερευνητικού Προγράμματος στο οποίο καλείστε να συμμετάσχετε
Η επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής στη φυσική πορεία της νόσου Πάρκινσον
Υπεύθυνος του Ερευνητικού Προγράμματος στο οποίο καλείστε να συμμετάσχετε
Τσόγκα Αρετή, Επίκουρη Καθηγήτρια Επιστήμης/Χημείας Τροφίμων και Διατροφής, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας

Επίθετο:	..... .....	Όνομα:	..... ..



Υπογραφή :		Ημερομηνία :	
---------------	--	-----------------	--

## 2. ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ

για συμμετοχή σε πρόγραμμα έρευνας

(Τα έντυπα αποτελούνται συνολικά από ..... σελίδες)

Σύντομος Τίτλος του ερευνητικού Προγράμματος στο οποίο καλείστε να συμμετάσχετε

Η επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής στη φυσική πορεία της νόσου Πάρκινσον

Δίδετε συγκατάθεση για τον εαυτό σας ή για κάποιο άλλο άτομο;	
Εάν πιο πάνω απαντήσατε για κάποιον άλλο, τότε δώσατε λεπτομέρειες και το όνομά του.	

Ερώτηση	ΝΑΙ ή ΟΧΙ
Συμπληρώσατε τα έντυπα συγκατάθεσης εσείς προσωπικά;	
Τους τελευταίους 12 μήνες έχετε συμμετάσχει σε οποιοδήποτε άλλο ερευνητικό πρόγραμμα;	
Διαβάσατε και καταλάβατε τις πληροφορίες για ασθενείς ή/και εθελοντές;	
Είχατε την ευκαιρία να ρωτήσετε ερωτήσεις και να συζητήσετε το ερευνητικό Πρόγραμμα;	
Δόθηκαν ικανοποιητικές απαντήσεις και εξηγήσεις στα τυχόν ερωτήματά σας;	
Καταλαβαίνετε ότι μπορείτε να αποσυρθείτε από το ερευνητικό πρόγραμμα, όποτε θέλετε;	
Καταλαβαίνετε ότι, εάν αποσυρθείτε, δεν είναι αναγκαίο να δώσετε οποιοσδήποτε εξηγήσεις για την απόφαση που πήρατε;	
<b>Συμφωνείτε να συμμετάσχετε στο ερευνητικό πρόγραμμα;</b>	
Με ποιόν υπεύθυνο μιλήσατε;	

Επίθετο:		Όνομα:	
Υπογραφή:		Ημερομηνία:	

### **3. ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ**

για συμμετοχή σε πρόγραμμα έρευνας

(Τα έντυπα αποτελούνται συνολικά από ..... σελίδες)

Σύντομος Τίτλος του ερευνητικού Προγράμματος στο οποίο καλείστε να συμμετάσχετε

Η επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής στη φυσική πορεία της νόσου Πάρκινσον

### **ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ή/και ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ**

Μου εξηγήθηκε από την ιδιώτη γιατρό κα Αλεξούδη Αθανασία ότι τα στοιχεία του φακέλου μου πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε μια αναδρομική έρευνα με συμπληρώματα διατροφής που μου είχαν χορηγηθεί στο παρελθόν παράλληλα με την αγωγή που ελάμβανα για την αντιμετώπιση των μη κινητικών συμπτωμάτων της νόσου Πάρκινσον. Τα συμπληρώματα διατροφής περιείχαν τριβουτυρίνη, σαφράν και D3 σε μορφή χαπιού και στόχευαν στην ανακούφιση των μη κινητικών συμπτωμάτων της νόσου Πάρκινσον, και αποτελούσαν μέρος της φαρμακευτικής μου φροντίδας. Πρόκειται για ασφαλή και δοκιμασμένα συμπληρώματα που έχουν γνωστοποιηθεί στον ΕΟΦ, με αριθμό γνωστοποίησης 123869/23/11/2020, σύμφωνα με την ελληνική νομοθεσία περί των συμπληρωμάτων διατροφής και με εξαιρετικά σπάνιες παρενέργειες τα όποια ήταν μέρος της ιατροφαρμακευτικής φροντίδας μου η δε απόφαση για μη συμμετοχή ή για απόσυρση από τη μελέτη δεν θα έχει καμία συνέπεια στην ιατροφαρμακευτική φροντίδα μου .

Ο σκοπός της μελέτης είναι η αναζήτηση μιας μεθόδου που θα μπορούσε να συνεισφέρει στην βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με νόσο Πάρκινσον. Όλες οι ερωτήσεις μου έχουν απαντηθεί επαρκώς.

Δηλώνω, επιπλέον, ότι είμαι πρόθυμος να παρέχω όλες τις πληροφορίες σχετικά με το ιατρικό μου ιστορικό με ειλικρίνεια. Γνωρίζω ότι μπορώ να αποσύρω τη συγκατάθεσή μου χωρίς αιτιολόγηση και να διακόψω την περαιτέρω έρευνα ανά πάσα στιγμή, χωρίς συνέπειες στην ιατροφαρμακευτική μου φροντίδα. Με βάση τα ανωτέρω δέχομαι να συμμετάσχω στη συγκεκριμένη μελέτη. Επίσης, δέχομαι τα στοιχεία που θα προκύψουν από τη μελέτη να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για παρουσιάσεις σε ειδικά συνέδρια, συμπόσια, ημερίδες, σεμινάρια ή άλλες επιστημονικές συναντήσεις, σε δημοσιεύσεις σε επιστημονικά έντυπα, αλλά και για εκπαίδευση των φοιτητών του Πανεπιστημίου και των εκπαιδευόμενων ιατρών.

Δε θα υπάρχουν επώνυμα δεδομένα σε κανένα στάδιο της μελέτης, η ιατρός θα προβεί σε ανωνυμοποίηση των στοιχείων μου, προτού αυτά αναλυθούν στο πλαίσιο της διπλωματικής εργασίας της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Κεσίδου Λυδίας. Τα δεδομένα δε θα χρησιμοποιηθούν για μελλοντική έρευνα, ούτε θα διαβιβαστούν σε άλλους ερευνητές. Τέλος, ο χρόνος αποθήκευσης θα είναι 2,5 έτη και μετά θα καταστραφούν. Οι ανώνυμοι φάκελοι θα καταστραφούν σε μηχάνημα καταστροφής εγγράφων, ενώ τα αρχεία σε ηλεκτρονική μορφή θα διαγραφούν και θα καταστραφεί/τεμαχιστεί με φυσικά μέσα η συσκευή αποθήκευσης (usb flash, disk drive). Όλα τα αρχεία σε οποιαδήποτε μορφή είτε ηλεκτρονική είτε γραπτή θα καταστραφούν με το πέρας της έρευνας. Για τα ανωτέρω θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε να μην αποκαλύπτονται προσωπικά μου στοιχεία ή στοιχεία που θα επιτρέπουν την αναγνώριση μου ή την αποκάλυψη της ταυτότητας μου.

Έλαβα αντίγραφο του παρόντος εγγράφου

**Οποιαδήποτε στιγμή θελήσετε να αποχωρήσετε από την έρευνα μπορείτε να το κάνετε και αρκεί να ενημερώσετε σχετικά την κα Κεσίδου Λυδία (e-mail: [lydkesidou@gmail.com](mailto:lydkesidou@gmail.com))**

Επίθετο:	..... ....	Όνομα:	..... ..
Υπογραφή :		Ημερομηνία :	

## ΕΝΤΥΠΟ ΚΑΤΑΓΓΕΛΙΩΝ

**Τίτλος Ερευνητικού Έργου:** Η επίδραση της χορήγησης συμπληρωμάτων διατροφής στη φυσική πορεία της νόσου Πάρκινσον

**Επιστημονικά Υπεύθυνος:** Αρετή Τσόγκα, Επίκουρη Καθηγήτρια Επιστήμης/Χημείας Τροφίμων και Διατροφής, Τμήμα Πολιτικών Δημόσιας Υγείας, Σχολή Δημόσιας Υγείας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής.

Για οποιαδήποτε καταγγελία σχετικά με τη διεξαγωγή της έρευνας μπορείτε να απευθυνθείτε στην Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής ([ethics@uniwa.gr](mailto:ethics@uniwa.gr)).

Για οποιαδήποτε καταγγελία σχετικά με τη διαχείριση των προσωπικών σας δεδομένων μπορείτε να απευθυνθείτε και στον Υπεύθυνο Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, κ. Αγιοπετρίτη Ιωάννη ([agiop@uniwa.gr](mailto:agiop@uniwa.gr)). Σε περίπτωση μη επίλυσης του προβλήματός σας μπορείτε να απευθυνθείτε στην Αρχή Προστασίας Προσωπικών Δεδομένων, συμπληρώνοντας το σχετικό έντυπο που βρίσκεται στην ιστοσελίδα αυτής ([complaints@dpa.gr](mailto:complaints@dpa.gr)).

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΚΑΤΑΓΓΕΛΙΑΣ

Όνοματεπώνυμο

Διεύθυνση Κατοικίας

Ημερομηνία

Υπογραφή