

Akdeniz Diyetinin Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Etkileri

The Effects of Mediterranean Diet on Cognitive Functions

Hayrunisa İÇEN^a,
Simay FERELİ^a,
İzel Aycan BAŞOĞLU^a,
Fatma Esra GÜNEŞ^a

^aBeslenme ve Diyetetik Bölümü,
Marmara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
İstanbul, TÜRKİYE

Received: 09.04.2018
Received in revised form: 08.06.2018
Accepted: 08.06.2018
Available online: 11.07.2019

Correspondence:
İzel Aycan BAŞOĞLU
Marmara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
dyt.aycanbasoglu@hotmail.com

Bu çalışma, 1. Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi (29 Haziran-1 Temmuz 2017, Aydın)'nde poster olarak sunulmuştur.

ÖZET Dünya nüfusunun gittikçe yaşlanmasına bağlı olarak demans ve Alzheimer hastalığı gibi kognitif fonksiyonların azalmasıyla ilişkili hastalıkların sıklığı yükselmekte ve bu hastalıklara sahip kişilerin bakımı, ekonomik ve sosyal yükü artırmaktadır. Günümüzde bu hastalıkların oluşmasını geciktirmek veya prognozunu yavaşlatmak için prelinik aşamalarda alınacak tedbirler önem kazanmaktadır. Bu hastalıkların etiolojisi tam olarak bilinmemekle beraber kabul gören, kesinleşmiş risk faktörleri; yaş, kadın cinsiyet ve aile öyküsüdür. Kognitif fonksiyonlarda azalma çeşitli vasküler risk faktörleriyle ilişkilidir, buradan yola çıkılarak beslenmenin rolünü araştırmaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Özellikle hastalığın önlenmesinde ya da başlamasının ertelenmesinde diyet önemli bir faktördür. Bu çalışmada, Akdeniz diyetine uyumun kognitif fonksiyonlardaki gerilemeyi geciktirmeye ya da önlemeye yönelik etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Akdeniz diyetinin kognitif fonksiyonlardaki azalmaya bağlı hastalıklarda ve bunlardan kaynaklanan ölümlerde azalma sağladığı görülmüştür. Akdeniz diyeti özel bir diyet modeli olmayıp, Akdeniz'e kıyaslı olan ülkelerin geleneksel beslenme biçimidir. Bu beslenme biçimi yüksek meyve-sebze, tahıl ve kuru baklagil ile düşük doymuş yağ, kırmızı et ve et ürünleri, orta düzeyde balık ve alkol (özellikle şarap), düşük-orta düzeyde süt ürünleri tüketimi ile karakterize, çoklu besin ögesi alımı sağlayan en sağlıklı beslenme modellerindedir. Akdeniz diyeti bileşenlerinin sağlığı koruyucu etkisine dair tutarlı kanıtlar mevcuttur ve bu durum besin öğelerinin interaktif ve sinerjik kombinasyonlarından kaynaklanmaktadır. Bu açıdan sağlık üzerine etkisinin değerlendirilmesi için tek bir besin öğesinin etkisi yerine, besinlerin bir arada tüketildiğindeki etkileri değerlendirilmelidir. Son yıllarda birçok araştırmada, Akdeniz diyetine uyumun kognitif fonksiyonlarda gerilemeyi azalttığı gösterilse de net sonuçların ortaya konulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akdeniz diyeti; kognitif disfonksiyon; demans; alzheimer hastalığı

ABSTRACT Due to the aging of the world population, the incidence of diseases related to the decline of cognitive functions, such as dementia and Alzheimer's disease, is rising and the care of people with these diseases increases the economic and social burden. Nowadays, measures to be taken in preclinical stages are gaining importance in order to delay the development of these diseases or to slow down the prognosis. Although the etiology of these diseases is not known, accepted risk factors are; age, female gender and family history. Decreases in cognitive function are related to various vascular risk factors, and many studies have been conducted to investigate the role of nutrition from there. Diet is an important factor, especially when the disease is prevented or delayed. The aim of the present review is to investigate the effects of adaptation to the Mediterranean diet on delaying or preventing regression in cognitive functions. The Mediterranean diet is not a special diet model, but a traditional diet of countries that are coastal to the Mediterranean Sea. This type of diet is characterized by high fruit, vegetables, grain and legumes and low saturated fat, red meat and meat products, moderate fish and alcohol (especially wine), low to moderate dairy consumption, one of the most healthy eating patterns that provide multiple nutrient intake. There is consistent evidence of the health protective effect of the components of the Mediterranean diet and this is due to the interactive and synergistic combinations of nutrients. Although many studies in recent years have shown that adjusting to the Mediterranean diet reduces the risk of regression in cognitive functions, it is necessary to establish clear results.

Keywords: Mediterranean diet; cognitive dysfunction; dementia; alzheimer's disease

Yaşlanmaya bağlı olarak hafıza, öğrenme, yönlendirme, dil, anlama, yargı gibi günlük yaşamı etkileyebilecek bilişsel yetenekler bozulmakta, demans ve Alzheimer hastalığı gibi kognitif fonksiyonlarla ilişkili hastalıklar artmaktadır.¹ Dünya nüfusunun gittikçe yaşlanması nedeni ile bu hastalıkların sıklığı yükselmekte ve hasta bakımı ekonomik-sosyal yükü ağırlaştırmaktadır.²

Demans, bilişsel durum ve fonksiyonel yeteneklerin zayıflamasıyla ortaya çıkan ve hastalarda davranışsal ve psikiyatrik bozukluklara yol açan klinik bir durumdur. Demansın tanımlayıcı özellikleri, bilişsel ve işlevsel yetenekteki ilerleyici gerilemeler, hastalık süreci boyunca ortaya çıkan zorlayıcı davranışsal semptomlardır. Bununla birlikte hafıza, düşünme, yönelme, anlama, hesaplama, öğrenme, kapasite ve muhakeme gibi çeşitli kortikal fonksiyon bozuklukları ile karakterizedir. Demansın değiştirilemeyen risk faktörleri yaş, cinsiyet ve etnik kökendir. Bu hastalıkların etiolojisinde bulunan diğer risk faktörleri ise hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, hipertroidizm, depresyon tanısı olup; çevresel faktörler içerisinde yer alan beslenme ile ilişkili yüksek yağ alımı, düşük fiziksel aktivite ve kullanımı da bu risk faktörleri içerisinde sayılmaktadır.^{1,3} 2010 yılında, dünya çapında 35,6 milyon kişiye demans teşhisi konulmuştur ve bu sayının 2050 yılına kadar 1,25 milyara ulaşması ve dünya nüfusunun %22'sini oluşturması beklenmektedir.⁴ Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü'nün 2012 raporuna göre, ülkemizde altmış yaş ve üzeri nüfusta demans prevalansı %3,2'dir. Türkiye Avrupa ülkeleri arasında demans prevalansının en düşük olduğu ülkedir.⁵ İstanbul'da yapılan kesitsel bir araştırmada, 70 yaş üstü bireylerde demans prevalansı %20 olarak bulunmuştur.⁶ Ülkemizde doğumda beklenen yaşam süresinin artması ile birlikte bu oranın giderek artacağı tahmin edilmektedir.⁷

Demansın birçok alt grubu bulunmaktadır. Bunlar; Alzheimer hastalığı, vasküler demans, Lewy cisimcikli demans, frontotemporal demans, Huntington's hastalığı, Parkinson hastalığı, alkolle ilişkili demans (Wernicke-Korsakoff sendromu), Creutzfeldt-Jakob hastalığına bağlı demans ve çok değişkenli demanstır.⁸ Çeşitli demans türleri içinde

en yaygın olanı, hastaların %60-70'ini oluşturan Alzheimer hastalığıdır.⁹

Alzheimer hastalığı; hafıza ve çeşitli bilişsel fonksiyon kayıplarının eşlik ettiği, ilerleyici tipte nörodejeneratif bir hastalıktır. Hafıza, düşünme ve davranış problemlerine yol açan hastalık yavaş ilerlemekte ve hastalığın seyri zaman içinde kötüleşmektedir. Hasta günlük aktivitelerini yerine getiremez hâle gelmekte, hastalığın son dönemi ölümle sonuçlanabilmektedir.¹⁰ Alzheimer hastalığının primer tıbbi tedavisi semptomları azaltmaya yöneliktir. Sekonder tedavide ise hastalığın ilerlemesi ile ortaya çıkan hastanın yaşam kalitesini etkileyen depresyon gibi semptomların azaltılması hedeflenmektedir.¹¹ Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 65 yaş ve üzeri her 10 kişiden birinde Alzheimer hastalığı, Alzheimer hastalığından sonra ise en çok vasküler demans görülmektedir.¹²

Günümüzde farklı etnik köken, dini inanç ve kültürlerle ait beslenme modellerinin popülasyondaki diyabet, ateroskleroz, hipertansiyon gibi kronik hastalıklar ile ilişkisini araştırmak için çalışmalar yapılmaktadır.¹² Son zamanlarda bu hastalıklara demans ve Alzheimer hastalığı da eklenmiştir. Literatürde, beslenme ile Alzheimer hastalığı arasında ilişki olduğunu destekleyen veriler bulunmaktadır.¹³

Farklı beslenme tarzları farklı besin öğeleri içerikleri nedeni ile kognitif fonksiyonlar, demans ve Alzheimer hastalığı üzerine çeşitli etkilere sahiptir. Alzheimer hastalığının başlamasını önlemek ve insidansını azaltmak için kanıtlanmış bir diyet değişikliği bulunmamasına rağmen, kardiyovasküler fonksiyonları koruyan sağlıklı bir beslenme tarzının Alzheimer hastalığının başlangıcını geciktirebileceği belirtilmektedir.¹⁴ Kardiyovasküler hastalıklar ve Alzheimer hastalığı gibi hastalıkların mortalite ve insidansının azalmasında rol oynayan çeşitli diyet modelleri bulunmaktadır. Bu diyet modellerinden biri de Akdeniz diyetidir.¹⁵

Bu beslenme şekli genel olarak yüksek meyve-sebze, kurubaklagil, yağlı tohum ve kompleks karbonhidrat tüketimi, orta balık, kümes hayvanı ve süt ürünleri tüketimi, düşük yumurta, kırmızı et ve işlenmiş ürün tüketimi ile karakterizedir.¹⁶⁻¹⁹

Bu çalışmada, Akdeniz diyetine uyumun demansı geciktirmeye ya da önlemeye yönelik etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

AKDENİZ DİYETİ

Günümüze kadar yapılmış çalışmalarda; sağlıklı yaşlanmada, demanstan korunmada, ateroskleroz, yüksek kan basıncı, diyabet, böbrek yetmezliği, kanser gibi çeşitli kronik hastalıklardan korunmada beslenmenin etkisi araştırılmıştır ve belirli bir diyet modeline uyumu değerlendiren diyet skorları oluşturularak bu skorların ilişkili hastalıkların insidansına etkisi incelenmiştir.^{17,20} Bu amaçla yapılan birçok çalışmada, Akdeniz diyetinin en sağlıklı beslenme modellerinden biri olduğuna dikkat çekilmektedir.¹⁷ Akdeniz beslenme tarzı, ilk kez 1950'li yıllardan 1960'lı yıllara kadar Avrupa'nın güneyindeki ortalama yaşam süresi en uzun ve koroner kalp hastalığı, bazı kanserler ve diğer beslenme ile ilişkili kronik hastalık oranı en düşük olan yedi ülkeyi kapsayan bir araştırmada tanımlanmıştır.²¹ Akdeniz diyeti spesifik bir diyet değildir, ancak Akdeniz'e kıyaslı olan ülkelerde yaşayan insanların geleneksel beslenme alışkanlıklarını ifade eden bir beslenme biçimidir ve diyet alışkanlıkları Akdeniz ülkeleri arasında oldukça çeşitlilik gösterebilmektedir.¹⁷ Akdeniz tarzı beslenme, Akdeniz'e kıyaslı olan ülkelerde tüketim seviyelerine göre dokuz diyet bileşeni ile karakterizedir. Bu diyet yüksek miktarda sebze, kurubaklagil, meyve ve tahıl tüketilmektedir. Temel yağ kaynağı olarak doymamış yağ asitlerinden zengin zeytinyağı tercih edilmektedir. Balık tüketimi orta derecede; doymuş yağ asitleri, süt (çoğunlukla peynir veya yoğurt) ve et tüketimi ise düşüktür. Ayrıca; başta şarap olmak üzere, genellikle yemekler sırasında düzenli olarak ılımlı alkol tüketimi bulunmaktadır.^{22,23}

Akdeniz diyeti omega-3 gibi tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri, flavonoidler, vitaminler, mineraller ve diyet posası, arginin ve antioksidanlar da dâhil olmak üzere polifenollerden zengin biyoaktif besin öğeleri ve fitokimyasallar içermektedir.²⁴

Kesitsel ve prospektif çalışmalar, Akdeniz diyetine uyumun daha yüksek olduğu populasyon-

larda, kardiyovasküler hastalık ve Alzheimer hastalığı riskinin daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır.^{15,25-28} Sekiz kohortun değerlendirildiği bir meta-analizde; Akdeniz diyetine yüksek uyumun tüm mortalitede (%9), kardiyovasküler mortalitede (%9), kanser insidansında ve/veya mortalitesinde (%6), Parkinson ve Alzheimer hastalığının (%13) insidansında anlamlı azalma sağladığı bulunmuştur. Bu nedenle Akdeniz diyetinin dünya çapında kronik hastalıklarda düşük mortalite ve morbidite sağladığı için sağlıklı bir beslenme modeli olduğu düşünülmektedir.¹⁵ Akdeniz diyetini inceleyen müdahale çalışmalarında; kan basıncı, lipit profilleri, insülin duyarlılığı, C-reaktif protein düzeyleri, oksidatif stres ve aterosklerozda iyileşme olduğu bildirilmiştir.²⁹⁻³²

Bununla birlikte, Akdeniz diyetinin kronik dejeneratif hastalıkların önlenmesinde yararlı antioksidan vitaminlerin, çoklu doymamış yağ asitlerinin ve diğer besin öğelerinin optimal düzeyde alınmasını sağlayarak daha iyi bir sağlık durumu ve yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur.³³

Çalışmalar, geleneksel Akdeniz diyetinde yer alan spesifik besin ve besin öğelerinin demans ya da kognitif gerilemeye karşı potansiyel bir koruyucu etkisi olabileceğini göstermektedir. Ancak, besin ögesi veya besin diyetten ayrı düşünüldüğünde bu sonuçlar kesin değildir.³⁴⁻³⁶ Geleneksel tekli besin ya da besin ögesi yöntemleriyle karşılaştırıldığında diyet model yaklaşımı birkaç nedenden dolayı daha avantajlıdır. Bunun nedeni, tek bir besin ögesi analizinin yapılmasının diyet bileşenleri arasındaki önemli etkileşimleri (sinerjik veya antagonist etkileri) yok sayması ve daha da önemlisi insanların günlük hayatlarında izole edilmiş tek bir besini tüketmemesidir.³⁷ Farklı biyolojik mekanizmalar, Akdeniz diyetinin besin ve besin öğeleri ile beyin sağlığı ilişkisini açıklamaya yardımcı olmaktadır. Beslenmenin, özellikle de Akdeniz diyetinin kardiyovasküler hastalar üzerindeki rolü iyi bilinmektedir ve Akdeniz diyetinin vasküler demansa veya Alzheimer hastalığının vasküler bileşenlerine karşı koruyucu bir etkisi olabileceği düşünülmektedir.³⁸⁻⁴⁰ Bununla birlikte, oksidatif stres Alzheimer hastalığının patogeneğinde rol oynamaktadır. Akdeniz diyeti meyve ve sebzeleri

(E vitamini, C vitamini, karotenoidler, inflavonoidler aracılığıyla), zeytinyağını (tekli doymamış yağ asitleri ve tirozol, kafeik asit ve diğer fenolik bileşikler aracılığıyla), balığı (n-3 çoklu doymamış yağ asitleri), şarabı (alkol aracılığıyla ve resveratrol gibi fenolik bileşikler aracılığıyla) yüksek miktarda içerdiğinden antioksidan özelliklere sahip bir beslenme şekli olarak kabul edilmektedir. Dolayısıyla bu beslenme tipinin kardiyometabolik risk faktörlerini, kognitif gerilemeyi ve demansı azalttığı bilinmektedir.^{33,41,42}

İnflamasyonda Alzheimer hastalığının patogenezinde rol oynayan ve genel olarak Akdeniz diyetine yüksek uyumla azalan bir diğer faktördür.^{43,44}

AKDENİZ DİYETİ VE KOGNİTİF FONKSİYON BOZUKLUKLARI

Akdeniz diyetinin kognitif fonksiyonlar üzerine etkilerini araştırmak amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Kesitsel çalışmaların en büyük kısıtı beslenme alışkanlıklarının kognitif bozulma üzerindeki etkisini değerlendirirken, sağlam bir hafıza gerektirmesidir. Bu çalışmalarda bir diğer kısıt ise ters nedenselliğin kontrol edilememesidir. Çünkü kötü beslenme hastalığın nedeni değil sonucu olabilmektedir. Bunlar göz önünde bulundurularak yapılan çalışmalar değerlendirilmelidir.⁴⁵

Yaş ortalamasının 74 yıl olduğu prospektif bir çalışmada, günde ortalama üç porsiyon sebze tüketmenin kognitif gerilemeyi azalttığı saptanmıştır. Günlük ortalama 2,4 porsiyon meyve tüketiminin ise bilişsel gerilemeyle ilişkisi bulunmamıştır.⁴⁶ İsveç'te yapılan 31 yıllık bir kohortta, orta yaşlardan itibaren orta ya da yüksek miktarda sebze-meyve tüketiminin demans ve Alzheimer hastalığı riskini azalttığı belirlenmiştir.⁴⁷

Akdeniz diyetinde önemli bir yere sahip olan normal balık tüketiminin, ilerleyen yaşlarda hipokampus, prekuneus, posterior singulat ve orbital kortekste gri madde hacimlerinin kaybını engellediği gösterilmiştir. Bu sonuç; beyin yapısındaki değişiklikler, Alzheimer hastalığı ve beyin sağlığı arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması bakımından önemlidir.⁴⁸ Yan ve ark. tarafından yapılan bir kohort çalışmasında ise yüksek düzeyde balık,

düşük düzeyde kırmızı et tüketiminin daha düşük düzeyde beyin atrofisiyle ilişkili olduğu bulunmuştur.⁴⁹

Akdeniz diyetindeki yağ kaynaklarının önemini açıklayan bir çalışmada, katılımcılar üç gruba ayrılarak ilk gruba Akdeniz diyetine ek saf zeytinyağı takviyesi, ikinci gruba Akdeniz diyeti ve yağlı tohum, üçüncü gruba ise düşük yağlı kontrol diyeti verilmiş ve altı yıl boyunca izlem altına alınarak bilişsel fonksiyonları değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, Akdeniz diyeti ve saf zeytinyağı takviyesi alan grubun hafızada ve kognitif alanda daha iyi fonksiyonlara sahip olduğu görülmüştür.⁵⁰ Normal yaşlanma sürecinde Akdeniz diyetinin içerdiği n-3 yağ asitlerinin kognitif fonksiyonlar üzerine etkisinin değerlendirildiği sistematik bir derlemede, diyetteki n-3 yağ asitlerinin yaşa bağlı kognitif gerilemeyi yavaşlattığı bulunmuştur.⁵¹

Normal yaşlanma sürecinde Akdeniz diyetinin içerdiği n-3 yağ asitlerinin kognitif fonksiyonlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan, 24 çalışmanın incelendiği sistematik bir derlemede, Akdeniz diyetinde bulunan n-3 yağ asitlerinin yaşa bağlı kognitif gerilemeyi yavaşlattığı saptanmıştır.⁵¹

Kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek riske sahip bireylerle yürütülen bir çalışmada, Akdeniz diyetindeki polifenolden zengin besinlerden zeytinyağı, kahve, ceviz ve şarabın daha iyi bilişsel fonksiyonla ilişkili olduğu belirlenmiştir.⁵²

Alzheimer hastalığı ve kognitif fonksiyon geriliği olan bireylerin Akdeniz diyetine uyumlarının düşük olduğu belirtilmektedir.^{27,53} ABD'de orta derecede bilişsel bozukluğu olan bireylerle yapılan çalışmada, Akdeniz diyet skoru ile kognitif bozulma riski arasında ters korelasyon gözlenmiştir.²⁶ Aynı ülkede yapılan bir başka çalışmada, Akdeniz diyetine uyum skorundaki artışın kognitif bozulma insidansını anlamlı ölçüde azalttığı bulunmuştur.⁵⁴ Ancak, Akdeniz diyetine uyum ile bilişsel performanslar arasında anlamlı ilişki olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur. Katılımcıların beslenme alışkanlıklarının incelendiği 6-13 yıllık bir kohortta, Akdeniz diyetine uyum ile kognitif fonksiyonlar arasında herhangi bir ilişki gözlenmediği

belirtilmiştir.⁵⁵ Benzer sonuçlara sahip, Fransa'da yapılmış bir çalışmada ise 65 yaş ve üzeri demansı olmayan 1.410 kişi dört yıl boyunca izlem altına alınarak Akdeniz diyetine uyumları ve bilişsel fonksiyonları değerlendirilmiştir. Çalışma sonlandırıldığında, demansı olmayan bireylerin daha yüksek Akdeniz diyeti uyumuna sahip olmadıkları gözlenmiştir.²⁵

SONUÇ

Beynin yaşlanmasında, bilişsel fonksiyonların gerilemesinde ve bunlara bağlı olarak demans ve Alzheimer hastalığında Akdeniz diyetinin koruyucu bir rolü olduğu öne sürülmektedir. Uzunlamasına, gözlemsel araştırmalarda elde edilen veriler genellikle Akdeniz diyetinin kognitif gerilemeyi yavaşlattığını gösterse de çalışma sonuçları tutarsızdır. Çünkü Akdeniz diyetine uyum ile kognitif gerileme, demans ve Alzheimer hastalığı arasındaki ilişkiyi gösteren mekanizmalar yeteri kadar açıklanamamıştır. Günümüzde Akdeniz diyetinin nörodejenerasyonu önleyen optimal bir diyet modeli olduğuna dair kesin bilimsel bir kanıt bulunmamaktadır. Yüksek güvenilirliğe sahip sonuçlar için çeşitli popülasyonlarda, ortak metodolojiye sahip, büyük ölçekli çalışmaların yapılması gerekmektedir.

dir. Akdeniz diyetinin sağlık üzerine yararlı etkilerinin maksimum düzeyde görülebilmesi için yaşam boyu sürdürülmesi gerekmektedir. Yapılan araştırmalarda, yalnızca Akdeniz diyeti, sosyal ve fiziksel aktivite, boş zaman faaliyetleri ve verimli dinlenme gibi faktörler de incelenmelidir. Bu faktörler Akdeniz yaşam tarzı modelinde birbiriyle ilişkili parametrelerdir. Kognitif sağlık üzerine potansiyel etkileri olabileceği düşünülen daha kapsamlı müdahale stratejileri geliştirilmelidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

- Patterson C, Feightner J, Garcia A, MacKnight C. General risk factors for dementia: a systematic evidence review. *Alzheimers Dement*. 2007;3(4):341-7. [Crossref] [PubMed]
- Daviglius ML, Bell CC, Berrettini W, Bowen PE, Connolly ES Jr, Cox NJ, et al. National Institutes of Health State-of-The-Science Conference statement: preventing alzheimer disease and cognitive decline. *Ann Intern Med*. 2010;153(3):176-81. [Crossref] [PubMed]
- Grand JH, Caspar S, Macdonald SW. Clinical features and multidisciplinary approaches to dementia care. *J Multidiscip Healthc*. 2011;4:125-47. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Akdeniz M, Yaman A, Howe J, Yaman H. [Management of Cognitive Problems of the Elderly in Primary Care]. *STED* 2011;19(2):3-7.
- OECD 2012 Report Health at a Glance: Europe 2012. Paris: OECD; 2012. p.44-5.
- Gurvit H, Emre M, Tinaz S, Bilgic B, Hanagasi H, Sahin H, et al. The prevalence of dementia in an urban Turkish population. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2008;23(1):67-76. [Crossref] [PubMed]
- Özdemir Ü, Taşçı S. [Psychosocial problems and care in chronic diseases]. *Erciyes University Faculty of Health Sciences J*. 2013;1(1):57-72.
- Australian Government Department of Health And Ageing. Dementia: the caring experience: a guide for families and carers of people with dementia. Commonwealth of Australia. 2006;1-9.
- Savaş S, Akçiçek F. [Comprehensive geriatric assessment]. *Ege Tıp Dergisi*. 2010;49(3) Ek/Supplement:19-30.
- Huang Y, Mucke L. Alzheimer mechanisms and therapeutic strategies. *Cell*. 2012;148(6):1204-22. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- World Health Organization (WHO). The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1992. p.47.
- Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, Evans DA. Alzheimer disease in the United States (2010-2050) estimated using the 2010 census. *Neurology*. 2013;80(19):1778-83. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Scheltens P. Nutrition and dementia. *Eur J Neurol*. 2009;16 Suppl 1:1-22. [Crossref] [PubMed]
- Mucke L. Neuroscience: Alzheimer's disease. *Nature*. 2009;461(7266):895-7. [Crossref] [PubMed]
- Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ*. 2008;337:a1344. [Crossref] [PubMed] [PMC]

16. Swaminathan A, Jicha GA. Nutrition and prevention of Alzheimer's dementia. *Front Aging Neurosci.* 2014;6:282. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Sofi F. The Mediterranean diet revisited: evidence of its effectiveness grows. *Curr Opin Cardiol.* 2009;24(5):442-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(6 Suppl):1402S-6S. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean diet; a literature review. *Nutrients.* 2015;7(11):9139-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Stafstrom CE, Rho JM. The ketogenic diet as treatment paradigm for diverse neurological disorders. *Front Pharmacol.* 2012;3:59. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol.* 1986;124(6):903-15. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulos A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today: science and cultural updates. *Public Health Nutr.* 2011;14(12A):2274-84. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Akgüllü Ç, Sırken F, Eryılmaz U, Akdeniz M, Ömürlü İK, Pekcan G, et al. The relation between compliance to the Mediterranean diet and the extensiveness of coronary artery disease. *Türk Kardiyol Dem Ars.* 2015;43(4):340-9.
24. Wade AT, Davis CR, Dyer KA, Hodgson JM, Woodman RJ, Keage HA, et al. A Mediterranean diet to improve cardiovascular and cognitive health: Protocol for a Randomised Controlled Intervention Study. *Nutrients.* 2017;9(2):1-29. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. Féart C, Samieri C, Rondeau V, Amieva H, Portet F, Dartigues JF, et al. Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. *JAMA.* 2009;302(6):638-48. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
26. Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Manly JJ, Schupf N, Luchsinger JA. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol.* 2009;66(2):216-25. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
27. Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol.* 2006;59(6):912-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
28. Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 2003;348(26):2599-608. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
29. Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: the ATTICA study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(1):152-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Salas-Salvadó J, García-Arellano A, Estruch R, Marquez-Sandoval F, Corella D, Fiol M, et al. Components of the Mediterranean-type food pattern and serum inflammatory markers among patients at high risk for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62(5):651-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E. Benefits of the Mediterranean diet: insights from the PREDIMED study. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58(1):50-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Sala-Vila A, Romero-Mamani ES, Gilbert R, Núñez I, de la Torre R, Corella D, et al. Changes in ultrasound-assessed carotid intima-media thickness and plaque with a Mediterranean diet: a substudy of the PREDIMED trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(2):439-45. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Gu Y, Luchsinger JA, Stern Y, Scarmeas Y. Mediterranean diet, inflammatory and metabolic biomarkers, and risk of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2010;22(2):483-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
34. Van Dyk K, Sano M. The impact of nutrition on cognition in the elderly. *Neurochem Res.* 2007;32(4-5):893-904. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Devore EE, Grodstein F, van Rooij FJ, Hofman A, Rosner B, Stampfer MJ, et al. Dietary intake of fish and omega-3 fatty acids in relation to long-term dementia risk. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(1):170-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
36. Kröger E, Verreault R, Carmichael PH, Lindsay J, Julien P, Dewailly E, et al. Omega-3 fatty acids and risk of dementia: the Canadian Study of Health and Aging. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(1):184-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc.* 2004;104(4):615-35. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation.* 2006;114(1):82-96. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Renaud S, de Lorgeril M, Delaye J, Guidollet J, Jacquard F, Mamelle N, et al. Cretan Mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(6 Suppl): 1360S-7S. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Féart C, Samieri C, Barberger-Gateau P. Mediterranean diet and cognitive function in older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(1):14-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
41. Dai J, Jones DP, Goldberg J, Ziegler TR, Bostick RM, Wilson PW, et al. Association between adherence to the Mediterranean diet and oxidative stress. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(5):1364-70.
42. Frisardi V, Panza F, Seripa D, Imbimbo BP, Vendemiale G, Pilotto A, et al. Nutraceutical properties of Mediterranean diet and cognitive decline: possible underlying mechanisms. *J Alzheimers Dis.* 2010;22(3):715-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
43. Giugliano D, Esposito K. Mediterranean diet and metabolic diseases. *Curr Opin Lipidol.* 2008;19(1):63-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
44. Panagiotakos DB, Dimakopoulou K, Katsouyanni K, Bellander T, Grau M, Koenig W, et al. Mediterranean diet and inflammatory response in myocardial infarction survivors. *Int J Epidemiol.* 2009;38(3):856-66. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
45. Krause D, Margetts C, Roupas P. Chapter 24: Whole of diet approaches: evaluating the evidence for healthy policy guidelines, the Mediterranean, vegetarian, paleolithic, okinawa, ketogenic and caloric-restrictive diets on the onset of Alzheimer's disease. In: Martin CR, Preedy VR, eds. *Diet and Nutrition Dementia and Cognitive.* 1st ed. London: Academic Press; 2015. p.253-63. [[Crossref](#)]
46. Kang JH, Ascherio A, Grodstein F. Fruit and vegetable consumption and cognitive decline in aging women. *Ann Neurol.* 2005;57(5):713-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
47. Hughes TF, Andel R, Small BJ, Borenstein AR, Mortimer JA, Wolk A, et al. Midlife fruit and vegetable consumption and risk of dementia in later life in Swedish twins. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010;18(5):413-20. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
48. Raji CA, Erickson KI, Lopez OL, Kuller LH, Gach HM, Thompson PM, et al. Regular fish consumption and age-related brain gray matter loss. *Am J Prev Med.* 2014;47(4):444-51. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
49. Gu Y, Brickman AM, Stern Y, Habeck CG, Razlighi QR, Luchsinger JA, et al. Mediterranean diet and brain structure in a multiethnic elderly cohort. *Neurology.* 2015;85(20):1744-51. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
50. Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, San Julián B, Sanchez-Tainta A, Corella D, et al. Virgin olive oil supplementation and long-term cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomized, trial. *J Nutr Health Aging.* 2013;17(6):544-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
51. Masana MF, Koyanagi A, Haro JM, Tyrovolas S. n-3 fatty acids, Mediterranean diet and cognitive function in normal aging: a systematic review. *Exp Gerontol.* 2017;(91):39-50. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]

52. Valls-Pedret C, Lamuela-Raventós RM, Medina-Remón A, Quintana M, Corella D, Pintó X, et al. Polyphenol-rich foods in the Mediterranean diet are associated with better cognitive function in elderly subjects at high cardiovascular risk. *J Alzheimers Dis.* 2012;29(4):773-82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
53. Gardener S, Gu Y, Rainey-Smith SR, Keogh JB, Clifton PM, Mathieson SL, et al. Adherence to a Mediterranean diet and Alzheimer's disease risk in an Australian population. *Transl Psychiatry.* 2012;2(10):e164. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
54. Tsivgoulis G, Judd S, Letter AJ, Alexandrov AV, Howard G, Nahab F, et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of incident cognitive impairment. *Neurology.* 2013;80(18):1684-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
55. Psaltopoulou T, Kyrozis A, Stathopoulos D, Trichopoulos D, Vassilopoulos D, Trichopoulos A. Diet, physical activity and cognitive impairment among elders: the EPIC-Greece cohort (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). *Public Health Nutr.* 2008;11(10):1054-62. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]