

Alzheimer hastalığında demans düzeyinin vücut kompozisyonuna ve bazal metabolizma hızına etkisi

The effect of dementia level on body composition and basal metabolic rate in Alzheimer's disease

Hülya Özkan, Ayten Üstündağ

Gönderilme tarihi: 09.06.2020

Kabul tarihi: 02.12.2020

Özet

Amaç: Alzheimer hastalığı (AH), bilişsel fonksiyonların geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize ilerleyici nörodejeneratif ve multifaktoriyel etyolojiye sahip bir hastalıktır. Bu hastalarda gelişen beslenme bozuklukları kognitif yıkımın artmasına, dolayısıyla demansın ilerlemesine neden olabilmektedir. Biz bu çalışmada, AH hastalarında hastalığın evrelerine göre kilo, vücut kütle indeksi (VKİ), yağsız vücut kütlesi ile bazal metabolizma hızı (BMH) arasındaki ilişkiyi araştırmak ve BMH üzerine etkili olabilecek klinik ve laboratuvar bulgularını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: 108 (44 erkek, 64 kadın) AH hastasının klinik ve demografik özellikleri kayıt edildi. Hastalar Klinik Demans Evrelendirme Ölçeğine göre hafif ve hafif-orta evre AH (Grup 1, n=84) ile orta ve ağır evre AH (Grup 2, n=24) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların kilo, boy, bel çevresi ölçümleri ve laboratuvar tetkikleri kayıt edildi. Hastaların VKİ Quetelet indeksine, yağsız vücut kütlesi Hume denklemi ve BMH düzeyleri de Harris-Benedict denklemine göre hesaplandı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 71,6±8,2 yıl, ortalama VKİ 30,6±39,8 kg/m² ve ortalama demans süresi 33,8±29,4 ay olarak saptandı. Grup 1 ve Grup 2 arasında cinsiyet, yaş, VKİ, bel çevresi, demans süreleri açısından fark tespit edilmedi, buna karşın orta ve ağır evre AH hastalarında, hafif evre grubuna göre yağsız vücut kütlesi ve BMH düzeylerinin daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$). AH hastalarında VKİ düzeyinin, bel çevresinin ve yağsız vücut kütlesinin BMH ile pozitif ilişkili olduğunu saptadık. Yağsız vücut kütlesinin BMH'ni etkileyen bağımsız faktör olduğu tespit edildi ($\beta=0,732$, $p<0,001$, OR=11,06, CI %95 11,07-15,9).

Sonuç: İleri evre AH hastalarında kilo kaybının özellikle yağsız vücut kütlesindeki azalmanın hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebileceğini, hastalığın başlangıç döneminden itibaren doğru beslenme ve egzersiz programlarının uygulanmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Alzheimer hastalığı, demans, bazal metabolizma hızı.

Özkan H, Üstündağ A. Alzheimer hastalığında demans düzeyinin vücut kompozisyonuna ve bazal metabolizma hızına etkisi. Pam Tıp Derg 2021;14:201-207.

Abstract

Purpose: Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disease characterized by irreversible loss of cognitive functions and has multifactorial etiology. Nutritional disorders in Alzheimer's disease (AD) patients may lead to an increase in cognitive impairment and subsequent progression of dementia. In this study, we aimed to investigate the relationship of basal metabolic rate (BMR) with weight, body mass index (BMI), lean body mass in AD patients and to clarify the clinical and laboratory findings that may affect BMR.

Materials and methods: The clinical and demographic characteristics of 108 patients (44 men, 64 women) were recorded. The patients were divided into two groups according to Clinical Dementia Rating Scale as mild and mild-moderate AD (Group 1, n=84) and moderate and severe AD (Group 2, n=24). The patients' weight, height, waist circumference measurements and laboratory tests were recorded. The patients' BMI Quetelet index, lean body mass Hume equation and BMH levels were also calculated according to Harris-Benedict equation.

Results: The mean age of the patients was 71.6±8.2 years, the mean BMI was 30.6±39.8 kg/m² and the mean dementia duration was 33.8±29.4 months. No difference was found between Group 1 and Group 2 in terms of gender, age, BMI, waist circumference, dementia duration, whereas lean body mass and BMR levels were found to be lower in moderate and severe AD patients compared to mild stage group ($p<0,05$). BMI, waist circumference and lean body mass were positively correlated with BMR in AD patients. Lean body mass was found to be an independent factor affecting BMR ($\beta=0.732$, $p<0,001$, OR=11.06, CI 95%11.07-15.9).

Conclusion: We found a significant weight loss, especially in lean body mass, that may adversely affect the quality of life in advanced AD patients. It is important to implement proper nutrition and exercise programs from the onset of the disease.

Key words: Alzheimer's disease, dementia, basal metabolic rate.

Hülya Özkan, Dr. Öğr. Üye. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye, e-posta: dr_hulyaozkan@yahoo.com (orcid.org/0000-0002-3427-0354) (Sorumlu Yazar)

Ayten Üstündağ, Dr. Öğr. Üye. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Edirne, Türkiye, e-posta: ustundagayten@yahoo.com.tr (orcid.org/0000-0003-1077-2795)

Ozkan H, Ustundag A. The effect of dementia level on body composition and basal metabolic rate in Alzheimer's disease. Pam Med J 2021;14:201-207.

Giriş

Demans, bilişsel fonksiyonların geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır [1]. Demansın en sık nedeni Alzheimer hastalığıdır (AH). Çalışmalarda uygulanan metoda bağlı olarak toplumda görülme sıklığı %3,6-23 arasında değişmektedir. Yaşın ilerlemesi ile hastalığın görülme sıklığı artmakta, 85 yaş üstündeki prevalansı %50'ye ulaşmaktadır [2].

Günümüzde AH'nın etiyojisi halen tam aydınlatılmamıştır. Yaş, kadın cinsiyet, aile hikayesinin varlığı AH gelişiminde önemli risk faktörleridir [3, 4]. Ayrıca toplumda sık görülen hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, inme gibi hastalıkların yanı sıra alüminyum, kurşun, bakır gibi toksik maddelere maruz kalma, vitamin B12 eksikliği, östrojen eksikliği, düşük sosyoekonomik durum, sigara kullanımı gibi birbirinden farklı birçok risk faktörünün AH gelişiminde rol oynayabileceği ileri sürülmektedir [5, 6].

Alzheimer hastalığının erken evresinde kelime bulmada zorlanma, yeni bilgi öğrenme ve entelektüel kapasitelerde azalma söz konusu iken, orta evrede hafıza kaybında artış, uykusuzluk hali, akraba ve yakınlarını tanıyamama, iletişimde zorlanma, halüsinasyonlar, ileri evrede ise öz bakım sorunları, yatağa bağımlılık ve konuşamama gibi sorunlar ön plana çıkmaktadır. Birçok Alzheimer hastasının ölüm nedeni enfeksiyonlar, bası yaraları, emboli ve beslenme sorunlarının neden olduğu hastalıklardır [7].

Alzheimer hastalarında kilo kaybı sık karşılaşılan bir tablodur. Ulusal Nörolojik ve İletişim Bozuklukları ve İnme Enstitüsü-Alzheimer Hastalığı ve İlişkili Hastalıklar Derneği (NINCDS-ADRDA) kilo kaybının AH tanısı ile uyumlu klinik bulgulardan birisi olduğunu bildirmektedir [8]. Kronik ve ciddi hastalıkların seyri sırasında görülen kilo kaybı genel olarak, bası yaralarının ve sistemik enfeksiyonların gelişimine zemin hazırlarken, kilo kaybına eşlik eden kas kütleindeki azalmalar da bakım sürecinin ağırlaşmasına yol açar. Diğer yandan Alzheimer hastalarında gelişen beslenme bozuklukları kognitif yıkımın artmasına,

dolayısıyla demansın ilerlemesine de neden olabilmektedir [9]. Bu çalışmada, AH tanısı alan hastalarda hastalığın evrelerine göre kilo, vücut kütle indeksi, yağsız vücut kütlesi ile bazal metabolizma hızı (BMH) arasındaki ilişkinin araştırılması ve BMH üzerine etkili olabilecek klinik, laboratuvar bulgularının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Polikliniği'ne ardışık olarak başvuran ve yapılan değerlendirmeler neticesinde Alzheimer Hastalığı tanısı alan 108 hasta (44 erkek, 64 kadın) çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. AH'nın tanısı DSM-IV ve NINCDS-ADRDA kriterlerine [8, 10] göre konuldu. Hastaların özgeçmiş bilgileri (Diabetes Mellitus, hipertansiyon, inme, koroner kalp hastalığı, kullanılan ilaçlar, sigara-alkol kullanımı) sorgulandı. Kronik alkolizm, beyin tümörü, klinik depresyon, malignite, aşikar hiper/ hipotiroidi, son dönem böbrek yetersizliği, ilaç kullanımı (kortikosteroid, östrojen) dışlama kriterleri olarak belirlendi. Hastaların demans düzeyleri ve işlevsel bozuklukları "Klinik Demans Evrelendirme Ölçeği (CDR)" ile değerlendirildi [11, 12]. Demans evrelendirme sonuçlarına göre 84 hastada hafif ve hafif-orta düzeyde demans, 19 hastada orta düzeyde demans ve 5 hastada ağır demans saptandı. Orta ve ağır demans gruplarında hasta sayısı az olduğundan bu olgular aynı grupta birleştirildi. Hafif ve hafif-orta düzeyde demansı saptanan hastalar Grup 1 (n=84) ile orta ve ağır demansı olan hastalar Grup 2 (n=24) olarak tanımlandı. Tüm hastaların kilo, boy, bel çevresi ölçümleri standartlara uygun şekilde yapıldı. Hastaların laboratuvar tetkikleri (açlık kan glukozu, açlık insülin, TSH ve lipid düzeyleri) kayıt edildi. Tüm hastaların vücut kütle indeksi Quetelet indeksine [13], yağsız vücut kütlesi Hume denkleminde [14] ve BMH düzeyleri de Harris-Benedict denkleminde [15] göre hesaplandı (Tablo 1).

İstatistiksel analizler

Verilerin analizleri için SPSS 18.0 programı kullanıldı. Verilerin Kolmogorov-Smirnov testi yapılarak parametrik dağılım ve non-

Tablo 1. Vücut kütle indeksi, vücut yağ kütlesi ve bazal metabolizma hızı denklemleri

Vücut Kütle İndeksi (Quetelet indeksi)	Kilo / Boy ² (kilo; kg, boy; m)
Yağsız Vücut Kütlesi (Hume denklemi)	Erkek için; (0,32810 x kilo) + (0,33929 x boy) – 29,5336 Kadın için; (0,29569 x kilo) + (0,41813 x boy) – 43,2933 (kilo; kg, boy; cm)
Bazal Metabolizma Hızı (Harris-Benedict Denklemi)	Erkek için; 66,5 + (13,75 x kilo) + (5,003 x boy) – (6,775 x yaş) Kadın için; 655,1 + (9,563 x kilo) + (1,85 x boy) – (4,676 x yaş) (kilo; kg, boy; cm, yaş; yıl)

parametrik dağılımları incelendi. Klinik ve laboratuvar verilerinin kıyaslanmasında ki-kare, Student-t testi ve Mann-Withney-U testi kullanıldı. Verilerin ilişkileri Pearson korelasyon ve Spearman korelasyon analizleriyle saptandı. BMH'yi etkileyen faktörlerin saptanması için Stepwise Lojistik Regresyon testi uygulandı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen toplam 108 Alzheimer hastasının (%59,2 kadın, %40,7 erkek) ortalama yaşı 71,6±8,2 yıl ve ortalama VKİ 30,6±39,8 kg/m² idi. Çalışmaya katılan hastaların ortalama demans süresi 33,8±29,4 ay olarak saptandı.

Klinik Demans Evrelendirme Ölçeğine göre hastalar, hafif demans grubu (Grup 1) ve orta-ağır demans grubu (Grup 2) olarak ayrıldı. Grup 1 ve Grup 2 arasında cinsiyet, yaş, VKİ, bel çevresi, demans süreleri açısından fark tespit edilmedi. Buna karşın, orta-ağır demans düzeyi olan Alzheimer hastalarında, hafif demans grubuna göre yağsız vücut kütlesi ($p < 0,05$) ve BMH ($p < 0,05$) düzeylerinin daha düşük olduğu saptandı. Hipertansiyon oranı Grup 1'de Grup 2'ye göre daha yüksekti ($p < 0,05$). Laboratuvar parametreleri açısından, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Grupların klinik ve laboratuvar verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Alzheimer hastalarının demans düzeylerine göre klinik ve laboratuvar verileri

	Grup 1 (n=84) hafif ve hafif-orta evre Alzheimer Hastalığı olanlar	Grup 2 (n=24) orta ve ağır evre Alzheimer Hastalığı olanlar	p
Kadın/Erkek	48/36	16/8	*
Yaş (yıl)	71,8±7,6	67,8±9,3	*
VKİ (kg/m²)	32,3±45,1	24,8±4,2	< 0,05
Bel çevresi (cm)	94,2±16,3	88,4±18,1	*
Yağsız vücut kütlesi (kg)	46,3±7,3	39,5±12,9	< 0,05
BMH (kcal/gün)	1345,9±178,5	1260,8±121,7	< 0,05
Demans süresi (ay)	32,4±30,2	38,5±26,7	*
Açlık kan glukozu (mg/dl)	110,1±29,3	106,2±29,8	*
Açlık insülini (uIU/ml)	12,3±16,8	14,6±11,9	*
Kolesterol (mg/dl)	206,6±46,9	201,3±30,9	*
Trigliserid (mg/dl)	137,3±75,9	128,2±92,6	*
HDL-k (mg/dl)	52,0±32,9	53,1±18,4	*
LDL-k (mg/dl)	131,6±32,9	124,7±29,5	*
TSH (IU/l)	3,04±10,7	1,2±0,5	*
DM varlığı (%)	%32	%17	*
Hipertansiyon varlığı (%)	%68	%41	< 0,05
Aile öyküsü varlığı (%)	%39	%37	*
Sigara kullanımı (%)	%14	%16	*

* $p > 0,05$

VKİ: Vücut Kütle İndeksi, BMH: Bazal Metabolizma Hızı, HDL-k: High Density Lipoprotein-kolesterol, LDL-k: Low Density Lipoprotein-kolesterol, TSH: Tiroid Stimule edici Hormon, DM: Diabetes Mellitus

Alzheimer hastalarında BMH ile ilişkili klinik ve laboratuvar verileri incelendiğinde VKİ düzeyinin, bel çevresinin ve yağsız vücut kütlelerinin BMH ile pozitif ilişkili olduğunu saptadık (Tablo 3). Yaş, cinsiyet, demans süresi, diyabet ve hipertansiyon varlığı ile BMH

arasında ilişki saptanmadı. Stepwise lojistik regresyon analizinde ise yağsız vücut kütlelerinin, diğer özelliklerden bağımsız olarak, BMH'yi etkileyen faktör olduğu tespit edildi ($\beta=0,732$, $p<0,001$, OR=11,06, CI %95 11,07-15,9).

Tablo 3. Alzheimer hastalarında Bazal Metabolizma Hızının Vücut Kütle İndeksi düzeyi, bel çevresi ve yağ kütlesi ile arasındaki ilişki

	Vücut Kütle İndeksi	Bel çevresi	Yağsız Vücut Kütleleri
Bazal Metabolizma Hızı	$p<0,01$ $r=0,481$	$p<0,001$ $r=0,635$	$p<0,001$ $r=0,732$

Tartışma

Bu çalışmada, kilo kaybının ağır evre Alzheimer hastalarında hafif demansı olanlara göre daha fazla olduğunu ve yağsız vücut kütleindeki azalmanın sonucunda da bazal metabolizma hızının düştüğünü saptadık.

Yapılan çalışmalarda, Alzheimer hastalarında kilo kaybının sık karşılaşılan klinik bulgulardan biri olduğu bildirilmektedir. Alzheimer hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada, AH olmayanlara göre %5'in üzerinde kilo kaybının 2 kat fazla olduğu tespit edilmiştir [16]. Wolf Klein ve ark. [17] da, bir yıllık takip sonucunda kilo kaybının Alzheimer hastalarında kontrol grubuna göre (%92'ye karşılık %39) daha fazla olduğunu saptamışlardır. Araştırmacılar hastalarda bozulmuş vücut kilo dengesi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Kabul edilen en genel görüş AH'nin ilerleyişine paralel olarak kilo kaybının geliştiği, özellikle ileri evrede kilo kaybının daha da fazla olduğu şeklindedir. Berlinger ve Potter [18], ileri yaşta demansı olanlarda olmayanlara göre VKİ'nin %10 daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda, Alzheimer hastalarında VKİ düzeylerinin orta-ağır evre demansı olanlarda, hafif demansı olanlara göre daha düşük olduğunu tespit ettik. Yapılan çalışmalarda, Alzheimer hastalarındaki kilo kaybının azalmış enerji alımı ve/veya artmış enerji tüketimi ile ilişkili olup olmadığı ya da santral sinir sistemindeki değişimlere bağlı olup olmadığı hakkında fikir birliği bulunmamaktadır. Grundman ve ark. [19], Alzheimer hastalarının yeme alışkanlıklarının kontrol edildiği mezial temporal kortekste oluşan atrofinin sonucunda kilo verdiklerini ileri sürmüşlerdir. Diğer çalışmalarda ise, hastalığın ilerlemesi ile bakım sorunlarının artması, gıdaya ulaşmadaki

zorluklar, beslenme tercihlerindeki değişimler ve gıda volümündeki azalmalar sonucunda kilo kaybının olduğu ileri sürülmektedir. Yaşlılarda kilo kaybına eşlik eden çeşitli vitamin ve yağ asidi eksiklikleri, oksidatif stresin ve doku hasarının artmasına yol açarak kognitif yıkıma neden olabilir [20, 21]. Diğer yandan demans geliştikten sonra hipotalamustaki açlık-tokluk merkezindeki değişimler ve beslenme hataları da mevcut kilo kaybının daha da ağırlaşmasına neden olabilir [22]. Bizim çalışmamızda da, ileri evre demansı olanlarda VKİ'nin düşük olması bu evredeki hastaların beslenme sorunlarının ön planda olabileceğini düşündürmektedir.

Günlük enerji ihtiyacı, istirahat halinde bazal metabolizmanın sürdürülmesi için gereken enerji, fizik aktiviteyle harcanacak enerji ve gıdaların neden olduğu termik enerjinin toplamıdır. Toplam enerji ihtiyacının büyük kısmını (%60-80), vücut fonksiyonlarının ve homeostazının normal olarak devam edebilmesi için gereken bazal enerji tüketimi oluşturur [23]. Kişinin kilosu, vücut kompozisyonu, yaş, cinsiyet, gebelik, altta yatan hastalıklar, hormonların işleyişi, uyku durumu, ateşli hastalıklar, bazı ilaçlar doğrudan günlük enerji ihtiyacını değiştirmektedir [24]. Günümüzde günlük enerji tüketiminin tüm parametrelerini aynı anda değerlendiren güvenilir metodlar bulunmamaktadır. Ancak çalışmalarda enerji tüketiminin hesaplanması için, invaziv yöntemlerin yanı sıra indirekt kalorimetre, solunum gazlarının değişimi analizi gibi invaziv olmayan yöntemler kullanılmaktadır [25]. İstirahat ve postprandiyal enerji tüketimini değerlendiren indirekt kalorimetre yöntemi günlük enerji tüketiminin saptanmasında altın standart olarak kabul edilmektedir [26]. Ancak bu yöntemin teknik desteğe ihtiyaç göstermesi ve maliyetinin yüksek olmasından

dolayı kullanım alanı kısıtlıdır. Bu nedenle BMH'nın saptamasında indirekt kalorimetre ile uyum gösteren yaş, cinsiyet, kilo ve boy gibi özelliklerin kullanıldığı çeşitli denklemler tespit edilmiştir. Kronik hastalıkların enerji dengesi üzerine etkilerini araştıran çalışmaların çoğunda BMH denklemleri kullanılmaktadır [27]. BMH tahmin denklemleri konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu vurgulanan ve Latin Amerika'da geriatric popülasyonda gerçekleştirilen bir çalışmada ölçülen BMH'yi en iyi yansıtan denklemlerin Harris-Benedict ve Lührmann olduğu bildirilmiştir [28].

Yaşlılarla yapılan çalışmalarda, kronik hastalıkların bazal metabolizma hızını etkileyerek enerji dengesini değiştirdikleri saptanmıştır. Yaşlılıkta kronik hastalıkların seyri sırasında BMH'nın arttığı, buna bağlı olarak kilo kaybının geliştiği ileri sürülmektedir [29]. Diğer yandan kronik hastalığı olan yaşlılarda çift işaretili su metodu ile yapılan enerji metabolizmasına yönelik çalışmalar, konu hakkında daha net bilgilerin açığa çıkmasına neden olmuştur. Günümüze kadar gerçekleştirilen ve Alzheimer hastalarında bazal metabolik hızı değerlendiren çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Doorduijn ve ark. [30], bilişsel olarak normal kontrollerle karşılaştırdığında, Alzheimer hastalarında bazal metabolik hızın daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Niskanen ve ark.'da [31], BMH'nın Alzheimer hastalarında kontrol grubu ile benzer olduğunu saptamışlardır. Poehlman ve Dvorak [32], kontrol grubuna göre Alzheimer hastalarında günlük enerji tüketiminin ve BMH'nın daha düşük olduğu, özellikle kaşektik olan alt grupta BMH'nın daha da azaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışma sonucunda, Alzheimer hastalarında BMH'daki değişimin kilo kaybından sorumlu olamayacağı ileri sürülmüştür. Biz de çalışmamızda, ağır evre Alzheimer hastalarında BMH'yı hafif evre demansı olanlara göre daha düşük saptadık. Ayrıca demansı ilerlemiş hastalarda azalmış VKİ düzeyi yanı sıra yağsız vücut kütlelerinin de azalmış olduğunu tespit ettik. Orta dereceli kognitif yıkımı olanlarda %4 kilo kaybının demans gelişimini 3,4 kat, AH gelişimini 3,2 kat arttırdığı gösterilmiştir [33]. Özellikle yağsız vücut kütleindeki azalmanın Alzheimer hastalığının ilerlemesine neden olduğu, bu durumun da beyindeki atrofi ve kognitif performansla ilişkili olduğu gösterilmiştir [34]. Santos ve ark.'nın [35] çalışmasında da, yaşlı Alzheimer hastalarında beslenme

sorunlarının kilo ve yağsız vücut kütlelerinde kayba yol açtığı, özellikle ileri evre hastalarda kognitif fonksiyonlardaki azalma ile vücut kompozisyonundaki değişimler arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da, hastalığın ilerlemesi ile vücut kompozisyonu arasında ilişki saptanmıştır. Özellikle yağsız vücut kütleleri içinde yer alan periferik kas kütleindeki azalmalar yaşlılarda hareket sorunlarına yol açarken, mortaliteye katkıda bulunmaktadır. Diğer yandan enerji dengesi üzerine yapılan incelemelerde, yağsız vücut kütlelerinin BMH'nın en önemli belirleyicisi olduğu bildirilmektedir [36]. Biz de çalışmamızda, Alzheimer hastalarında BMH üzerine yağsız vücut kütlelerinin ana belirleyici faktör olduğunu tespit ettik.

Çalışmamızın sonucunda, ağır evre Alzheimer hastalarında kilo kaybının özellikle yağsız vücut kütleindeki azalmanın hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyebileceğini, hastalığın başlangıç döneminden itibaren doğru beslenme ve egzersiz programlarının uygulanmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz. Ancak bu bulguların hastalığın doğal sonucu olarak ortaya çıkıp çıkmadığı, beslenme bozukluğunun hastalığının ilerlemesine katkı sağlayıp sağlamadığını aydınlatmak için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Knopman DS, Boeve BF, Petersen RC. Essentials of the proper diagnoses of mild cognitive impairment, dementia, and major subtypes of dementia. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1290-1308. <https://doi.org/10.4065/78.10.1290>
2. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement* 2013;9:63-75 <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007>
3. Gao S, Hendrie HC, Hall KS, Hui S. The relationships between age, sex, and the incidence of dementia and Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:809-815. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.9.809>
4. Williamson J, Goldman J, Marder KS. Genetic aspects of Alzheimer disease. *Neurologist* 2009;15:80-86. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e318187e76b>

5. Cardoso BR, Cominetti C, Cozzolino SMF. Importance and management of micronutrient deficiencies in patients with Alzheimer's disease. *Clin Interv Aging* 2013;8:531-542. <https://doi.org/10.2147/CIA.S27983>
6. Aliev G, Ashraf GM, Kaminsky YG, et al. Implication of the nutritional and nonnutritional factors in the context of preservation of cognitive performance in patients with dementia/depression and Alzheimer disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2013;28:660-670. <https://doi.org/10.1177/1533317513504614>
7. Lopez OL, Dekosky ST. Clinical symptoms in Alzheimer's disease. *Handb Clin Neurol* 2008;89:207-216. [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(07\)01219-5](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(07)01219-5)
8. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of department of health and human services task force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;34:939-944. <https://doi.org/10.1212/wnl.34.7.939>
9. Burns A, Marsh A, Bender DA. Dietary intake and clinical, anthropometric and biochemical indices of malnutrition in elderly demented patients and non-demented subjects. *Psychol Med* 1989;19:383-391. <https://doi.org/10.1017/s0033291700012423>
10. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)*. Washington, 1994;143-147.
11. Morris J. The clinical dementia rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology* 1993;43:2412-2414. <https://doi.org/10.1212/wnl.43.11.2412-a>
12. Gürvit IH, Baran B. Scales in dementia and cognitive disorders. *Arch Neuropsychiatry* 2007;44:58-65.
13. Gadzik J. "How much should I weigh?" Quetelet's equation, upper weight limits, and BMI prime. *Conn Med* 2006;70:81-88.
14. Hume R. Prediction of lean body mass from height and weight. *J Clin Path* 1966;19:389-391. <https://doi.org/10.1136/jcp.19.4.389>
15. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1918;4:370-373. <https://doi.org/10.1073/pnas.4.12.370>
16. White H, Pieper C, Schmader K, Fillenbaum G. Weight change in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:265-272. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1996.tb00912.x>
17. Wolf Klein GP, Silverstone FA, Levy AP. Nutritional patterns and weight change in Alzheimer patients. *Int Psychogeriatr* 1992;4:103-118. <https://doi.org/10.1017/s1041610292000930>
18. Berlinger WG, Potter JF. Low body mass index in demented outpatients. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:973-978. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb04043.x>
19. Grundman M, Corey Bloom J, Jernigan T, Archibald S, Thal LJ. Low body weight in Alzheimer's disease is associated with mesial temporal cortex atrophy. *Neurology* 1996;46:1585-1591. <https://doi.org/10.1212/wnl.46.6.1585>
20. Morris MC. The role of nutrition in Alzheimer's disease: epidemiological evidence. *Eur J Neurol* 2009;16:1-7. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02735.x>
21. Kontush K, Schekatolina S. Vitamin E in neurodegenerative disorders: Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1031:249-262. <https://doi.org/10.1196/annals.1331.025>
22. Vercauysse P, Vieau D, Blum D, Petersén Á, Dupuis L. Hypothalamic alterations in neurodegenerative diseases and their relation to abnormal energy metabolism. *Front Mol Neurosci* 2018;11:2. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00002>
23. Cunningham JJ. A reanalysis of the factors influencing basal metabolic rate in normal adults. *Amer J Clin Nutr* 1980;33:2372-2374. <https://doi.org/10.1093/ajcn/33.11.2372>
24. Psota T, Chen KY. Measuring energy expenditure in clinical populations: rewards and challenges. *Eur J Clin Nutr* 2013;67:436-442. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.38>
25. Wang Z, Heshka S, Zhang K, Boozer CN, Heymsfield SB. Resting energy expenditure: systematic organization and critique of prediction methods. *Obes Res* 2001;9:331-336. <https://doi.org/10.1038/oby.2001.42>
26. Da Rocha EEM, Alves VGF, da Fonseca RBV. Indirect calorimetry: methodology, instruments and clinical application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:247-256. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000222107.15548.f5>
27. Henry CJK. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutr* 2005;8:1133-1152. <https://doi.org/10.1079/phn2005801>
28. Segura Badilla O, Kammar Garcia A, Vera Lopez O, et al. Simplified equation for resting energy expenditure in a population of elderly Chileans compared to indirect calorimetry. *NFS Journal* 2018;13:23-29. <https://doi.org/10.1016/j.nfs.2018.10.002>
29. Bosy Westphal A, Eichhorn C, Kutzner D, Illner K, Heller M, Müller MJ. The age-related decline in resting energy expenditure in humans is due to the loss of fat-free mass and to alterations in its metabolically active components. *J Nutr* 2003;133:2356-2362. <https://doi.org/10.1093/jn/133.7.2356>
30. Doorduyn AS, de van der Schueren MAE, van de Rest O, et al. Energy intake and expenditure in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: The NUDAD project. *Alzheimer's Research & Therapy* 2020;12:116:1-8. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00687-2>

31. Niskanen L, Piirainen M, Koljonen M, Uusitupa M. Resting energy expenditure in relation to energy intake in patients with Alzheimer's disease, multi-infarct dementia and in control women. *Age Ageing* 1993;22:132-137. <https://doi.org/10.1093/ageing/22.2.132>
32. Poehlman ET, Dvorak RV. Energy expenditure, energy intake, and weight loss in Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr* 2000;71:650-655. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.2.650s>
33. Cova I, Clerici F, Rossi A, et al. Weight loss predicts progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *PLoS One* 2016;18;11:e0151710. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151710>
34. Burns JM, Johnson DK, Watts A, Swerdlow RH, Brooks WM. Reduced lean mass in early Alzheimer disease and its association with brain atrophy. *Arch Neurol* 2010;67:428-433. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.38>
35. Santos TBND, Fonseca LC, Tedrus GMAS, Delbue JL. Alzheimer's disease: nutritional status and cognitive aspects associated with disease severity. *Nutr Hosp* 2018;35:1298-1304. <https://doi.org/10.20960/nh.2067>
36. Dulloo AG, Jacquet J, Miles Chan JL, Schutz Y. Passive and active roles of fat-free mass in the control of energy intake and body composition regulation. *Eur J Clin Nutr* 2017;71:353-357. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.256>

Etik kurul onayı: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 06.01.2020 tarih, 2019/442 sayılı ve 01/31 nolu karar ile onay alınmıştır.

Yazarların makaleye olan katkıları

H.Ö ve A.Ü. çalışmanın ana fikrini ve hipotezini kurgulamışlardır. H.Ö teoriyi geliştirmiş ve materyel metod bölümünü düzenlemiştir. Sonuçlar kısmındaki verilerin değerlendirmesini H.Ö ve A.Ü. yapmışlardır. Makalenin tartışma bölümü H.Ö ve A.Ü. tarafından yazılmış, gözden geçirilmiş, gerekli düzeltmeleri yapılmış ve onaylanmıştır. Ayrıca tüm yazarlar çalışmanın tamamını tartışmış ve son halini onaylamıştır.