



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Διευθυντής ΠΜΣ: Καθηγητής ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

Δείκτης μάζας σώματος και νόσος του Πάρκινσον

Μπεσμιρ Σκέμπι

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

«ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

Λάρισα, Σεπτέμβριος 2025



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF MEDICINE**



POSTGRADUATE PROGRAM

NEUROREHABILITATION

Director of the Postgraduate Program: Professor EFTHIMIOS G. DARDIOTIS

POSTGRADUATE THESIS

Body mass index and Parkinson's disease

Beesmir Schebi

Submitted for partial completion of

requirements in order to obtain the

Master of Science Degree on

«**COGNITIVE NEUROREHABILITATION**»

Larissa, September 2025

«Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας:

Υπογραφή: »

ΜΠΕΕΣΜΙΡ ΣΚΕΜΠΙ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2025

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΥΘΥΜΙΟΣ Γ. ΔΑΡΔΙΩΤΗΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Επιβλέπων: Ευθύμιος Δαρδιώτης, *Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας*

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Ευθύμιος Δαρδιώτης, Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
2. Βασίλειος Σιώκας, Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. Χρυσούλα Μαυρογιάννη, Νευρολόγος, Phd

Αναπληρωματικό μέλος: -

Βασίλειος Σιώκας, Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: Body mass index and Parkinson's disease

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Ευθύμιο Δαρδιώτη, για την πολύτιμη καθοδήγηση, τη στήριξη και τις ουσιαστικές συμβουλές του καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Η επιστημονική του κατάρτιση, η διαρκής διαθεσιμότητα και η εμπιστοσύνη που μου έδειξε αποτέλεσαν καθοριστικούς παράγοντες για την ολοκλήρωση της μελέτης.

Ευχαριστώ επίσης τα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, τον κ. Βασίλη Σιώκα και την κ. Χρυσούλα Μαυρογιάννη, για τις εποικοδομητικές παρατηρήσεις τους και τη συμβολή τους στη βελτίωση του τελικού αποτελέσματος.

Ιδιαίτερη μνεία αξίζει στην οικογένειά μου, που με στήριξε ηθικά και ψυχολογικά σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου, δείχνοντάς μου κατανόηση και υπομονή. Χωρίς τη δική τους αγάπη και ενθάρρυνση, η επίτευξη αυτού του στόχου δεν θα ήταν δυνατή.

Τέλος, ευχαριστώ τους φίλους και συναδέλφους μου για τη συνεργασία, τις συζητήσεις και την ενθάρρυνση που μου προσέφεραν σε απαιτητικές στιγμές.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα εργασία διερευνά τη σύνθετη σχέση μεταξύ της νόσου του Πάρκινσον (ΝΠ) και του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), εστιάζοντας στις μεταβολές του βάρους και τις επιπτώσεις τους στη σωματική και ψυχική υγεία των ασθενών. Η ΝΠ, μια προοδευτική νευροεκφυλιστική διαταραχή, συνοδεύεται από κινητικά και μη κινητικά συμπτώματα που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής. Οι διακυμάνσεις του ΔΜΣ στους ασθενείς με ΝΠ αποδίδονται τόσο σε αυξημένη ενεργειακή δαπάνη, ανορεξία και δυσφαγία, όσο και σε μειωμένη κινητικότητα ή παρενέργειες φαρμάκων. Η απώλεια βάρους συνδέεται με αδυναμία, υποσιτισμό και επιδείνωση κινητικών συμπτωμάτων, ενώ η παχυσαρκία σχετίζεται με καρδιαγγειακές επιπλοκές, ινσουλινοαντίσταση και ψυχολογικές διαταραχές. Ο μη φυσιολογικός ΔΜΣ έχει επίσης συσχετιστεί με γνωστική εξασθένηση και αυξημένο φορτίο μη κινητικών συμπτωμάτων. Η ανασκόπηση περιλαμβάνει μελέτες που ανέδειξαν τη σημασία της συστηματικής παρακολούθησης του ΔΜΣ και της εφαρμογής εξατομικευμένων παρεμβάσεων, όπως διατροφή, άσκηση και φαρμακευτική αγωγή, για τη βελτίωση της πρόγνωσης. Επιπλέον, εξετάζεται η ανάγκη στοχευμένων στρατηγικών για υποομάδες ασθενών, με σκοπό την ενίσχυση τόσο της μεταβολικής όσο και της νευρολογικής υγείας. Η εργασία καταλήγει ότι η ολοκληρωμένη διαχείριση του ΔΜΣ αποτελεί ουσιαστικό στοιχείο στη θεραπευτική προσέγγιση της ΝΠ, συμβάλλοντας στη βελτίωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής.

Λέξεις κλειδιά: νόσος Πάρκινσον, Δείκτης Μάζας Σώματος, απώλεια βάρους, παχυσαρκία

ABSTRACT

This thesis explores the complex relationship between Parkinson's disease (PD) and Body Mass Index (BMI), focusing on weight fluctuations and their impact on patients' physical and mental health. PD, a progressive neurodegenerative disorder, is characterized by motor and non-motor symptoms that significantly affect quality of life. Variations in BMI among PD patients are linked to increased energy expenditure, anorexia, dysphagia, reduced mobility, and side effects of medication. Weight loss is associated with frailty, malnutrition, and worsening motor symptoms, while obesity is connected to cardiovascular complications, insulin resistance, and psychological disorders. Abnormal BMI has also been correlated with cognitive decline and a greater burden of non-motor symptoms. The literature review included studies highlighting the importance of systematic monitoring of BMI and the application of individualized interventions, such as nutritional strategies, exercise programs, and pharmacological treatments, to improve prognosis. Moreover, the thesis emphasizes the need for targeted strategies for specific patient subgroups, aiming to strengthen both metabolic and neurological health. Overall, the findings suggest that comprehensive BMI management is a crucial element in the therapeutic approach to PD, contributing to better functionality and quality of life outcomes.

Key words: Parkinson's disease, Body Mass Index, weight loss, obesity

Περιεχόμενα

Εισαγωγή	9
Κεφάλαιο 1: Κατανόηση της νόσου του Πάρκινσον	12
1.1. Η παθοφυσιολογία της νόσου του Πάρκινσον.....	12
1.2. Κλινικές εκδηλώσεις της νόσου του Πάρκινσον.....	14
1.3. Εξέλιξη και σταδιοποίηση της νόσου	16
1.4. Ποιότητα ζωής στη νόσο του Πάρκινσον	19
Κεφάλαιο 2: Δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) και οι προσδιοριστικοί του παράγοντες	23
2.1. Ορισμός και μέτρηση του ΔΜΣ	23
2.2. Παράγοντες που επηρεάζουν τον ΔΜΣ.....	25
2.3. Μεταβολικές μεταβολές στις νευροεκφυλιστικές νόσους.....	28
2.4. Ο ΔΜΣ ως δείκτης υγείας και νόσου.....	31
Κεφάλαιο 3: Οι επιπτώσεις της νόσου του Πάρκινσον στον ΔΜΣ	34
3.1. Απώλεια βάρους στη νόσο του Πάρκινσον.....	34
3.2. Αύξηση βάρους στη νόσο του Πάρκινσον	37
3.3. Διακυμάνσεις του ΔΜΣ κατά την πορεία της νόσου του Πάρκινσον.....	40
3.4. Υποτύποι της νόσου του Πάρκινσον και η σχέση τους με τον ΔΜΣ	43
Κεφάλαιο 4: Διαχείριση του ΔΜΣ σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον	47
4.1. Διατροφικές παρεμβάσεις.....	47
4.2. Άσκηση και φυσικοθεραπεία.....	50
4.3. Φαρμακολογικές και χειρουργικές παρεμβάσεις.....	53
Συμπεράσματα.....	56
Βιβλιογραφικές Αναφορές	59

Εισαγωγή

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια προοδευτική νευροεκφυλιστική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από τον εκφυλισμό των ντοπαμινεργικών νευρώνων στη μέλαινα ουσία, μια κρίσιμη περιοχή του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνη για τον κινητικό έλεγχο. Επηρεάζει περίπου το 1% των ατόμων ηλικίας άνω των 60 ετών παγκοσμίως (Poewe et al., 2017). Τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της PD περιλαμβάνουν βραδυκίνηση, τρόμο, ακαμψία και αστάθεια στάσης, τα οποία προοδευτικά βλάπτουν την ικανότητα του ασθενούς να εκτελεί καθημερινές δραστηριότητες (Kalia & Lang, 2015). Ωστόσο, πέρα από τα κινητικά συμπτώματα, η PD σχετίζεται με μια ποικιλία μη-κινητικών συμπτωμάτων, όπως γνωστική εξασθένηση, διαταραχές διάθεσης, διαταραχές ύπνου και μεταβολικές αλλαγές, τα οποία επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς (Schapira et al., 2017). Μια πτυχή που έχει κερδίσει αυξανόμενη προσοχή είναι η σχέση μεταξύ της νόσου του Πάρκινσον και του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), ένας δείκτης που χρησιμοποιείται για την ταξινόμηση ατόμων ως λιποβαρών, κανονικού βάρους, υπέρβαρων ή παχύσαρκων. Ο ΔΜΣ παίζει κρίσιμο ρόλο στην αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης και της συνολικής υγείας ενός ατόμου και οι διακυμάνσεις του ΔΜΣ μεταξύ ασθενών με PD μπορεί να υποδηλώνουν υποκείμενες μεταβολικές διαταραχές και εξέλιξη της νόσου (van der Marck et al., 2012).

Η μελέτη του ΔΜΣ στη νόσο του Πάρκινσον είναι ιδιαίτερα σημαντική λόγω της πολύπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ των κινητικών και μη κινητικών συμπτωμάτων της νόσου και της μεταβολικής υγείας. Η έρευνα έχει δείξει ότι τόσο η απώλεια βάρους όσο και η αύξηση βάρους είναι κοινές σε ασθενείς με Πάρκινσον, με ποικίλες αιτίες και συνέπειες. Η απώλεια βάρους αναφέρεται συχνότερα σε PD σε πρώιμο στάδιο και αποδίδεται σε αυξημένη ενεργειακή δαπάνη, απώλεια όρεξης και δυσκολίες στην κατάποση (Aziz et al., 2011). Τα κινητικά συμπτώματα όπως ο τρόμος και η δυσκινησία αυξάνουν σημαντικά την ενεργειακή δαπάνη, οδηγώντας σε ακούσια απώλεια βάρους (van der Marck et al., 2012). Επιπλέον, τα μη κινητικά συμπτώματα, όπως η ανοσμία (απώλεια όσφρησης), η κατάθλιψη και οι γαστρεντερικές διαταραχές, περιπλέκουν περαιτέρω την ικανότητα των ασθενών να διατηρούν επαρκή διατροφή (Cersosimo & Benarroch, 2012). Από την άλλη πλευρά, η αύξηση βάρους, ιδιαίτερα σε μεταγενέστερα στάδια της νόσου, μπορεί να προκύψει από τη μειωμένη κινητικότητα και την καθιστική ζωή που σχετίζεται με προχωρημένη PD, καθώς και από παρενέργειες ορισμένων φαρμάκων (Fang et al., 2017).

Αρκετές μελέτες έχουν τονίσει την ανάγκη στενής παρακολούθησης του ΔΜΣ ως μέρος της ολιστικής διαχείρισης της νόσου του Πάρκινσον, καθώς οι μη φυσιολογικές τιμές ΔΜΣ συνδέονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα (Hely et al., 2005). Συγκεκριμένα, τα λιποβαρή άτομα με PD έχει αποδειχθεί ότι παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά αδυναμίας, υποσιτισμού και μειωμένης μυϊκής μάζας, η οποία μπορεί να επιδεινώσει τα κινητικά συμπτώματα και να οδηγήσει σε αυξημένη αναπηρία (van der Marck et al., 2012). Αντίθετα, οι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι ασθενείς με PD μπορεί να αντιμετωπίσουν πρόσθετες προκλήσεις, όπως καρδιαγγειακές επιπλοκές και αντίσταση στην ινσουλίνη, που μπορεί να περιπλέξουν τη διαχείριση της νόσου και να αυξήσουν το βάρος της περίθαλψης (Fang et al., 2017).

Εκτός από τις επιπτώσεις στη σωματική υγεία, ο μη φυσιολογικός ΔΜΣ σε ασθενείς με Πάρκινσον έχει συσχετιστεί με μείωση της γνωστικής λειτουργίας και επιδείνωση των μη κινητικών συμπτωμάτων (Auyeung et al., 2011). Για παράδειγμα, ο υποσιτισμός και η απώλεια βάρους έχουν συνδεθεί με μειωμένη γνωστική απόδοση, ενώ η παχυσαρκία έχει συσχετιστεί με αυξημένους κινδύνους κατάθλιψης και άγχους σε ασθενείς με PD (Barichella et al., 2017). Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία της αντιμετώπισης του ΔΜΣ όχι μόνο από διατροφική άποψη, αλλά και ως βασικό παράγοντα για την ολοκληρωμένη διαχείριση τόσο των κινητικών όσο και των μη κινητικών συμπτωμάτων στη νόσο του Πάρκινσον.

Δεδομένης της πολύπλευρης επίδρασης του ΔΜΣ στα αποτελέσματα της νόσου του Πάρκινσον, είναι σημαντικό να διερευνηθεί πώς το Πάρκινσον επηρεάζει το ΔΜΣ και αντίστροφα. Η κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν τις αλλαγές βάρους σε ασθενείς με PD μπορεί να προσφέρει πολύτιμες γνώσεις για πιο αποτελεσματικές στρατηγικές διαχείρισης, συμπεριλαμβανομένων διατροφικών παρεμβάσεων, προγραμμάτων άσκησης και προσαρμογών φαρμάκων. Επιπλέον, ο εντοπισμός των υποομάδων των ασθενών με Πάρκινσον που είναι πιο ευάλωτοι στις διακυμάνσεις του ΔΜΣ μπορεί να επιτρέψει στους κλινικούς ιατρούς να προσαρμόσουν εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας που στοχεύουν στη βελτίωση τόσο της κινητικής λειτουργίας όσο και της συνολικής ποιότητας ζωής.

Η παρούσα εργασία βασίστηκε σε βιβλιογραφική ανασκόπηση για την κατανόηση της σχέσης μεταξύ της νόσου του Πάρκινσον (ΝΠ) και του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ). Η ανασκόπηση περιελάμβανε την αναζήτηση επιστημονικών άρθρων και μελετών από έγκριτες βάσεις δεδομένων, όπως το PubMed, το Scopus και το Web of Science. Τα κριτήρια επιλογής περιλάμβαναν μελέτες που δημοσιεύθηκαν τα τελευταία 20 χρόνια, γραμμένες στα ελληνικά ή αγγλικά, και εστίαζαν στη νευροεκφυλιστική φύση της ΝΠ, στις μεταβολικές αλλαγές που προκαλεί και στις επιπτώσεις στον ΔΜΣ. Αρχικά, επιλέχθηκαν άρθρα που παρέχουν πληροφορίες για τη φυσιολογία της ΝΠ και τις κινητικές και μη κινητικές της επιπτώσεις. Στη συνέχεια, η ανάλυση επεκτάθηκε σε μελέτες που

εστιάζουν στις διακυμάνσεις του ΔΜΣ σε ασθενείς με ΝΠ και στους παράγοντες που επηρεάζουν το σωματικό βάρος. Συγκεντρώθηκαν δεδομένα για την απώλεια και την αύξηση βάρους, καθώς και τις αιτίες και συνέπειές τους. Τέλος, αξιολογήθηκαν προτεινόμενες παρεμβάσεις, όπως διατροφικές αλλαγές, άσκηση και φαρμακευτική αγωγή. Η προσέγγιση διασφάλισε τη συστηματική συλλογή και ανάλυση δεδομένων, με στόχο τη διαμόρφωση ολοκληρωμένων προτάσεων για τη διαχείριση του ΔΜΣ σε ασθενείς με ΝΠ. Η ποικιλία των πηγών προσέδωσε εγκυρότητα και επιστημονική τεκμηρίωση στα συμπεράσματα της μελέτης.

Σκοπός και Στόχοι της έρευνας

Ο σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να διερευνήσει την πολύπλευρη σχέση μεταξύ της νόσου του Πάρκινσον (PD) και του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), καθώς και να αναλύσει τις επιπτώσεις που έχουν οι διακυμάνσεις του ΔΜΣ στην εξέλιξη της νόσου, την ποιότητα ζωής των ασθενών και την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Οι στόχοι της έρευνας συνοψίζονται στα εξής:

1. Κατανόηση της Σχέσης PD και ΔΜΣ:

- ο Ανάλυση του πώς οι κινητικές και μη κινητικές εκδηλώσεις της PD επηρεάζουν τον ΔΜΣ, τόσο στα πρώιμα όσο και στα προχωρημένα στάδια της νόσου.
- ο Διερεύνηση των βασικών παραγόντων που οδηγούν σε απώλεια ή αύξηση βάρους, όπως μεταβολικές διαταραχές, γαστρεντερικά προβλήματα, και παρενέργειες φαρμάκων.

2. Αξιολόγηση των Κλινικών Επιπτώσεων:

- ο Εξέταση του τρόπου με τον οποίο οι μεταβολές του ΔΜΣ επηρεάζουν τη σωματική και γνωστική λειτουργία των ασθενών, καθώς και τη συνολική ποιότητα ζωής.
- ο Εντοπισμός των κινδύνων που σχετίζονται με τον υποσιτισμό, την απώλεια μυϊκής μάζας ή την παχυσαρκία στους ασθενείς με PD.

3. Ανάπτυξη Στρατηγικών Διαχείρισης:

- ο Προσδιορισμός αποτελεσματικών παρεμβάσεων, όπως διατροφικές στρατηγικές, εξατομικευμένα προγράμματα άσκησης και φαρμακευτικές θεραπείες, για τη διαχείριση του ΔΜΣ στους ασθενείς.

- ο Παροχή κατευθυντήριων γραμμών για τη δημιουργία ολοκληρωμένων σχεδίων φροντίδας που ενισχύουν τόσο τη νευρολογική όσο και τη μεταβολική υγεία.

Κεφάλαιο 1: Κατανόηση της νόσου του Πάρκινσον

1.1. Η παθοφυσιολογία της νόσου του Πάρκινσον

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια νευροεκφυλιστική διαταραχή που χαρακτηρίζεται κυρίως από την απώλεια ντοπαμινεργικών νευρώνων στη μέλαινα ουσία *pars compacta*, μια κρίσιμη περιοχή του μεσαίου εγκεφάλου που είναι υπεύθυνη για την παραγωγή ντοπαμίνης, ενός νευροδιαβιβαστή απαραίτητου για τον κινητικό έλεγχο. Η προκύπτουσα ντοπαμινεργική ανεπάρκεια διαταράσσει την επικοινωνία εντός των βασικών γαγγλίων, οδηγώντας στα χαρακτηριστικά κινητικά συμπτώματα της PD: βραδυκινησία, τρόμο ηρεμίας, ακαμψία και αστάθεια στάσης (Kalia & Lang, 2015). Ωστόσο, η παθοφυσιολογία της νόσου του Πάρκινσον εκτείνεται πέρα από τον εκφυλισμό των ντοπαμινεργικών νευρώνων, που περιλαμβάνει πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ γενετικών, περιβαλλοντικών και κυτταρικών μηχανισμών.

Ένα από τα πρώτα και πιο καλά τεκμηριωμένα παθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου του Πάρκινσον είναι η συσσώρευση σωμάτων Lewy - μη φυσιολογικά συσσωματώματα πρωτεΐνης άλφα-συνουκλεΐνης - στους νευρώνες. Η άλφα-συνουκλεΐνη είναι μια μικρή, διαλυτή πρωτεΐνη που εκφράζεται σε μεγάλο βαθμό στον εγκεφαλο και συμμετέχει στη ρύθμιση των συναπτικών κυστιδίων. Στην PD, η άλφα-συνουκλεΐνη υφίσταται ανώμαλη κακή αναδίπλωση και σχηματίζει αδιάλυτα ινίδια, τα οποία συσσωρεύονται σε σώματα νευρωνικών κυττάρων, οδηγώντας στο σχηματισμό σωμάτων Lewy και νευριτών Lewy (Braak et al., 2003). Αυτά τα συσσωματώματα πιστεύεται ότι διαταράσσουν τις φυσιολογικές κυτταρικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένης της μιτοχονδριακής δραστηριότητας, των οδών αποικοδόμησης πρωτεϊνών και της συναπτικής μετάδοσης, συμβάλλοντας τελικά στον νευρωνικό θάνατο (Shahmoradian et al., 2019).

Η εξάπλωση της παθολογίας της άλφα-συνουκλεΐνης ακολουθεί ένα ξεχωριστό μοτίβο, που συχνά αναφέρεται ως υπόθεση σταδιοποίησης Braak, η οποία υποδηλώνει ότι η ασθένεια εξελίσσεται με ουραίο προς το ρωμαϊκό τρόπο. Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, τα πρώτα σημάδια παθολογίας της άλφα-συνουκλεΐνης μπορεί να εμφανιστούν στον οσφρητικό βολβό και στο εντερικό νευρικό σύστημα, οδηγώντας σε μη κινητικά συμπτώματα όπως ανοσμία (απώλεια όσφρησης) και γαστρεντερική δυσλειτουργία πριν από την έναρξη των κλασικών κινητικών συμπτωμάτων. Braak et al., 2003). Καθώς η νόσος εξελίσσεται, τα συσσωματώματα άλφα-συνουκλεΐνης εξαπλώνονται στη

μέλαινα ουσία, σε άλλες περιοχές του εγκεφαλικού στελέχους και τελικά στον εγκεφαλικό φλοιό, συμβάλλοντας στη γνωστική έκπτωση στα τελευταία στάδια της PD (Shahmoradian et al., 2019).

Η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία είναι ένα άλλο κεντρικό χαρακτηριστικό της παθοφυσιολογίας της νόσου του Πάρκινσον. Οι νευρώνες στη μέλαινα ουσία είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι στο οξειδωτικό στρες λόγω της υψηλής μεταβολικής τους ζήτησης και των χαμηλών επιπέδων αντιοξειδωτικής άμυνας. Τα μιτοχόνδρια, η κύρια πηγή κυτταρικής ενέργειας, είναι επίσης σημαντική πηγή ενεργών ειδών οξυγόνου (ROS). Στην PD, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία οδηγεί σε υπερπαραγωγή ROS, η οποία καταστρέφει κυτταρικά συστατικά όπως το DNA, τις πρωτεΐνες και τα λιπίδια, επιδεινώνοντας περαιτέρω τον νευροεκφυλισμό (Exner et al., 2012). Η εξασθενημένη μιτοχονδριακή λειτουργία έχει συνδεθεί με αρκετές γενετικές μεταλλάξεις που σχετίζονται με την PD, συμπεριλαμβανομένων μεταλλάξεων στα γονίδια PINK1, PARKIN και DJ-1, τα οποία εμπλέκονται στη συντήρηση και επιδιόρθωση των μιτοχονδρίων (Klein & Westenberger, 2012).

Το σύστημα ουβικιτίνης-πρωτεασώματος (UPS) και η οδός αυτοφαγίας-λυσosώματος (ALP), που είναι υπεύθυνα για την αποικοδόμηση των κακώς διπλωμένων πρωτεϊνών και των κατεστραμμένων οργανιδίων, είναι επίσης μειωμένα στη νόσο του Πάρκινσον. Η δυσλειτουργία σε αυτές τις οδούς αποικοδόμησης πρωτεϊνών οδηγεί στη συσσώρευση τοξικών πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένης της άλφα-συνουκλεΐνης, οδηγώντας περαιτέρω τη νευροεκφυλιστική διαδικασία. Μεταλλάξεις στο γονίδιο LRRK2, την πιο κοινή γενετική αιτία οικογενούς και σποραδικής PD, έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζουν την αυτοφαγική κάθαρση της άλφα-συνουκλεΐνης και άλλων πρωτεϊνών, συμβάλλοντας στη συσσώρευση σωμάτων Lewy και στην απώλεια νευρώνων (Trinh & Farrer, 2013).

Η φλεγμονή είναι ένας ολόένα και πιο αναγνωρισμένος παράγοντας που συμβάλλει στην παθοφυσιολογία της νόσου του Πάρκινσον. Ενώ το κεντρικό νευρικό σύστημα θεωρείται παραδοσιακά ως ένα προστατευμένο από το ανοσοποιητικό περιβάλλον, τα στοιχεία δείχνουν ότι η νευροφλεγμονή παίζει κρίσιμο ρόλο στην PD. Η μικρογλοία, τα μόνιμα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος του εγκεφάλου, ενεργοποιούνται ως απόκριση σε νευρωνική βλάβη και απελευθερώνουν προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, οι οποίες μπορούν να επιδεινώσουν τον νευροεκφυλισμό (Tansey & Goldberg, 2010). Οι μεταθανάτιες μελέτες ασθενών με Πάρκινσον έχουν αποκαλύψει αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών δεικτών και ενεργοποιημένης μικρογλοίας στη μέλαινα ουσία και σε άλλες πληγείσες περιοχές του εγκεφάλου (Hirsch & Hunot, 2009). Αυτή η χρόνια φλεγμονή μπορεί να δημιουργήσει ένα τοξικό περιβάλλον που επιταχύνει την εξέλιξη της νευρωνικής απώλειας στην PD.

Πρόσφατη έρευνα έχει επίσης τονίσει το ρόλο των αλληλεπιδράσεων εντέρου-εγκεφάλου στην ανάπτυξη της νόσου του Πάρκινσον. Η έννοια του «άξονα εντέρου-εγκεφάλου» υποδηλώνει ότι η μικροχλωρίδα του εντέρου μπορεί να επηρεάσει τις νευροεκφυλιστικές διεργασίες μέσω της ανοσολογικής ρύθμισης, της μεταβολικής δραστηριότητας και της παραγωγής νευροδραστικών μορίων (Sampson et al., 2016). Μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με PD συχνά εμφανίζουν δυσβίωση, μια ανισορροπία στη μικροχλωρίδα του εντέρου, η οποία μπορεί να συμβάλει στη διάδοση της παθολογίας της άλφα-συνουκλεΐνης από το εντερικό νευρικό σύστημα στον εγκέφαλο (Sampson et al., 2016). Αυτό το εύρημα έχει οδηγήσει σε αυξανόμενο ενδιαφέρον για τις δυνατότητες θεραπευτικών παρεμβάσεων που στοχεύουν το μικροβίωμα του εντέρου για να επιβραδύνουν την εξέλιξη της PD.

1.2. Κλινικές εκδηλώσεις της νόσου του Πάρκινσον

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) αναγνωρίζεται ευρέως ως νευροεκφυλιστική διαταραχή με χαρακτηριστικά κινητικά συμπτώματα. Ωστόσο, το πλήρες κλινικό φάσμα περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα κινητικών και μη εκδηλώσεων. Η κλινική παρουσίαση της PD είναι εξαιρετικά ετερογενής, με τη συμπτωματολογία να ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ατόμων, ανάλογα με παράγοντες όπως η διάρκεια της νόσου, η ηλικία κατά την έναρξη και η ανταπόκριση στη θεραπεία (Postuma et al., 2015). Αυτή η ενότητα παρέχει μια επισκόπηση των βασικών κινητικών και μη συμπτωμάτων της νόσου του Πάρκινσον, υπογραμμίζοντας πώς αυτές οι κλινικές εκδηλώσεις εξελίσσονται κατά τη διάρκεια της νόσου και επηρεάζουν σημαντικά την ποιότητα ζωής.

Τα κύρια κινητικά συμπτώματα της PD είναι τα πιο ευρέως αναγνωρισμένα χαρακτηριστικά της νόσου. Η βραδυκινησία, που ορίζεται ως η βραδύτητα της κίνησης, θεωρείται η πιο σημαντική και διαγνωστικά σχετική κινητική εκδήλωση. Η βραδυκινησία επηρεάζει τόσο τις εκούσιες όσο και τις αυτόματες κινήσεις, οδηγώντας σε μια γενικευμένη βραδύτητα που κάνει τις καθημερινές δραστηριότητες, όπως το ντύσιμο ή το φαγητό, σταδιακά πιο δύσκολες (Jankovic, 2008). Ο τρόμος, ιδιαίτερα ο τρόμος ηρεμίας, είναι ένα άλλο χαρακτηριστικό χαρακτηριστικό της PD, που συνήθως ξεκινά ασύμμετρα σε ένα άκρο πριν εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος. Ο τρόμος χαρακτηρίζεται από μια ρυθμική ταλάντωση στα 4-6 Hz και είναι πιο εμφανής όταν το προσβεβλημένο μέλος βρίσκεται σε ηρεμία (de Lau & Breteler, 2006). Είναι ένα από τα πιο πρώιμα συμπτώματα σε πολλούς ασθενείς, αν και περίπου το 30% των ατόμων με PD μπορεί να μην αναπτύξουν σημαντικό τρόμο (Benitez-Rivero et al., 2013).

Η ακαμψία ή η μυϊκή δυσκαμψία είναι ένα άλλο καθοριστικό κινητικό σύμπτωμα της PD. Επηρεάζει τους μύες των άκρων, του λαιμού και του κορμού, οδηγώντας σε μια αίσθηση αντίστασης

στην παθητική κίνηση (Lees et al., 2009). Αυτή η ακαμψία μπορεί να συμβάλει σε δυσφορία και πόνο, περιορίζοντας περαιτέρω την κινητικότητα. Η ορθοστατική αστάθεια, το τελευταίο βασικό κινητικό χαρακτηριστικό, αναπτύσσεται συνήθως στα τελευταία στάδια της PD και συμβάλλει σημαντικά στις πτώσεις και τους σχετικούς τραυματισμούς. Οι ασθενείς με αστάθεια στάσης παρουσιάζουν δυσκολία στη διατήρηση της ισορροπίας και στο συντονισμό των κινήσεων του σώματος, ιδιαίτερα κατά το περπάτημα ή τη στροφή (Bloem et al., 2004). Καθώς η νόσος εξελίσσεται, η αστάθεια της στάσης μπορεί να γίνει η κύρια αιτία αναπηρίας, αυξάνοντας σημαντικά τον κίνδυνο πτώσεων και συναφών καταγμάτων (Ashburn et al., 2001).

Αν και αυτά τα κινητικά συμπτώματα είναι κρίσιμα για τη διάγνωση της PD, η σοβαρότητα και ο ρυθμός εξέλιξης τους ποικίλλει ευρέως μεταξύ των ασθενών. Για παράδειγμα, η Ενιαία Κλίμακα Βαθμολόγησης Νόσων του Πάρκινσον (UPDRS) χρησιμοποιείται συχνά για την αξιολόγηση της σοβαρότητας των κινητικών συμπτωμάτων, ωστόσο τα άτομα μπορεί να εμφανίζουν διαφορετικούς συνδυασμούς κινητικών βλαβών σε διάφορα στάδια της νόσου (Goetz et al., 2008).

Εκτός από την κινητική δυσλειτουργία, η νόσος του Πάρκινσον παρουσιάζει ένα ευρύ φάσμα μη-κινητικών συμπτωμάτων, πολλά από τα οποία μπορεί να προηγούνται της εμφάνισης κινητικών σημείων κατά χρόνια ή και δεκαετίες (Schipira et al., 2017). Αυτά τα συμπτώματα, συχνά υποαναγνωρισμένα, έχουν βαθύ αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής του ασθενούς και μπορεί να είναι πιο αναπηρικά από τα κινητικά συμπτώματα σε ορισμένες περιπτώσεις.

Μία από τις πιο κοινές μη κινητικές εκδηλώσεις είναι η γνωστική έκπτωση, που κυμαίνεται από ήπια γνωστική εξασθένηση έως πλήρη άνοια στα προχωρημένα στάδια της PD. Η άνοια της νόσου του Πάρκινσον (PDD) επηρεάζει έως και το 80% των ασθενών μετά από 20 χρόνια διάρκειας της νόσου, με συμπτώματα όπως μειωμένη προσοχή, εκτελεστική δυσλειτουργία και οπτικοχωρικά ελλείμματα (Emre et al., 2007). Σε αντίθεση με τη νόσο του Alzheimer, τα ελλείμματα μνήμης στη PD είναι συνήθως λιγότερο έντονα, αν και υπάρχει κάποια επικάλυψη στα γνωστικά προφίλ (Aarsland et al., 2017).

Οι διαταραχές της διάθεσης, ιδιαίτερα η κατάθλιψη και το άγχος, είναι διαδεδομένες στην PD και μπορεί να εμφανιστούν νωρίς στην πορεία της νόσου. Κατάθλιψη παρατηρείται σε περίπου 40% των ασθενών με PD, συμβάλλοντας σε συνολική μείωση της ποιότητας ζωής και περιπλέκοντας τη διαχείριση των κινητικών συμπτωμάτων (Reijnders et al., 2008). Οι αγχώδεις διαταραχές, συμπεριλαμβανομένου του γενικευμένου άγχους και των κρίσεων πανικού, είναι επίσης συχνές, που επηρεάζουν έως και το 40% των ασθενών (Chaudhuri et al., 2006). Αυτές οι διαταραχές της διάθεσης πιστεύεται ότι προκύπτουν τόσο από τη νευροεκφυλιστική διαδικασία όσο και από την ψυχοκοινωνική επιβάρυνση της ζωής με μια χρόνια ασθένεια που προκαλεί αναπηρία.

Η αυτόνομη δυσλειτουργία είναι ένα άλλο εξέχον μη κινητικό χαρακτηριστικό της PD. Η δυσαντονομία μπορεί να εκδηλωθεί ως δυσκοιλιότητα, δυσλειτουργία του ουροποιητικού συστήματος, ορθοστατική υπόταση και σεξουαλική δυσλειτουργία. Τα γαστρεντερικά συμπτώματα, ιδιαίτερα η δυσκοιλιότητα, είναι από τα πιο πρώιμα μη κινητικά συμπτώματα, που συχνά προηγούνται των κινητικών συμπτωμάτων κατά πολλά χρόνια (Cersosimo & Benarroch, 2012). Η ορθοστατική υπόταση, που χαρακτηρίζεται από πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά την ορθοστασία, είναι μια σημαντική αιτία ζάλης και πτώσεων σε ασθενείς με PD, επιδεινώνοντας περαιτέρω τον κίνδυνο τραυματισμού (Palma & Kaufmann, 2018).

Οι διαταραχές ύπνου είναι επίσης συχνές στην PD, με πολλούς ασθενείς να εμφανίζουν αϋπνία, υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και διαταραχή συμπεριφοράς ύπνου ταχείας κίνησης των ματιών (REM). Η RBD, μια παραϋπνία που χαρακτηρίζεται από απώλεια μυϊκής ατονίας κατά τον ύπνο REM, μπορεί να οδηγήσει σε ζωντανά όνειρα και βίαιες κινήσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου, μερικές φορές με αποτέλεσμα τραυματισμό του ασθενούς ή του συντρόφου στο κρεβάτι (Iranzo et al., 2011). Η RBD είναι ιδιαίτερα σημαντική στην PD καθώς συχνά προηγείται της ανάπτυξης κινητικών συμπτωμάτων κατά αρκετά χρόνια και θεωρείται πρώιμος δείκτης νευροεκφυλισμού (Postuma et al., 2012).

Τα αισθητηριακά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της υποσμίας (μειωμένη όσφρηση), είναι ένα άλλο μη αναγνωρισμένο μη κινητικό χαρακτηριστικό. Η υποσμία είναι παρούσα σε έως και το 90% των ασθενών με PD και μπορεί να είναι ένας από τους πρώτους δείκτες της νόσου, που συχνά εμφανίζεται πριν από οποιαδήποτε κινητικά συμπτώματα (Doty, 2012). Ο πόνος, που συχνά οφείλεται σε μυοσκελετική ακαμψία ή δυστονία, είναι ένα άλλο συχνό παράπονο, που επηρεάζει έως και το 60% των ατόμων με PD (Beiske et al., 2009).

1.3. Εξέλιξη και σταδιοποίηση της νόσου

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια χρόνια και προοδευτική νευροεκφυλιστική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από τη σταδιακή επιδείνωση των κινητικών και μη συμπτωμάτων. Η εξέλιξη της PD είναι εξαιρετικά εξατομικευμένη, με τους ασθενείς να παρουσιάζουν διαφορετικούς ρυθμούς εξέλιξης των συμπτωμάτων και ποικίλες ανταποκρίσεις στη θεραπεία. Καθώς η νόσος εξελίσσεται, ακολουθεί ένα ξεχωριστό μοτίβο νευροεκφυλισμού, που ξεκινά με εντοπισμένη βλάβη και τελικά επηρεάζει ευρέως διαδεδομένες περιοχές του εγκεφάλου. Η κατανόηση της εξέλιξης και της σταδιοποίησης της νόσου του Πάρκινσον είναι ζωτικής σημασίας για τους κλινικούς γιατρούς στην πρόβλεψη των αποτελεσμάτων των ασθενών και στην προσαρμογή των θεραπευτικών στρατηγικών. Διάφορα συστήματα σταδιοποίησης, συμπεριλαμβανομένης της κλίμακας Hoehn και Yahr και του

μοντέλου σταδιοποίησης Braak, χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση της εξέλιξης της νόσου με βάση κινητικά και παθολογικά κριτήρια.

Η κλίμακα Hoehn and Yahr (H&Y), που εισήχθη το 1967 από τους Margaret Hoehn και Melvin Yahr, είναι ένα από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα συστήματα για την ταξινόμηση των κλινικών σταδίων της νόσου του Πάρκινσον (Hoehn & Yahr, 1967). Η κλίμακα κατηγοριοποιεί τους ασθενείς σε πέντε στάδια με βάση τη σοβαρότητα των κινητικών συμπτωμάτων και την επίδρασή τους στις καθημερινές δραστηριότητες. Παραμένει ένα πολύτιμο εργαλείο τόσο για την κλινική πρακτική όσο και για την έρευνα, αν και εστιάζει κυρίως στα κινητικά συμπτώματα και δεν λαμβάνει πλήρως υπόψη την πολυπλοκότητα των μη κινητικών χαρακτηριστικών.

- **Στάδιο 1:** Σε αυτό το πρώτο στάδιο, τα κινητικά συμπτώματα, όπως ο τρόμος ή η βραδυκινησία, είναι τυπικά ήπια και περιορίζονται στη μία πλευρά του σώματος (ημιπαρκινσονισμός). Οι ασθενείς μπορεί να αντιμετωπίσουν διακριτικά προβλήματα με τη στάση του σώματος, το περπάτημα ή την έκφραση του προσώπου, αλλά αυτά τα συμπτώματα συνήθως δεν παρεμβαίνουν σημαντικά στην καθημερινή ζωή. Τα μη κινητικά συμπτώματα, όπως η υποσμία ή η δυσκοιλιότητα, μπορεί να υπάρχουν ήδη αλλά συχνά παραβλέπονται (Postuma et al., 2015).
- **Στάδιο 2:** Τα κινητικά συμπτώματα αρχίζουν να επηρεάζουν και τις δύο πλευρές του σώματος, αν και η ισορροπία παραμένει άθικτη. Οι ασθενείς μπορεί να αντιμετωπίσουν αυξημένη δυσκολία με εργασίες που απαιτούν λεπτό κινητικό έλεγχο, όπως το γράψιμο ή το κούμπωμα των ρούχων. Τα συμπτώματα όπως η βραδυκινησία και η ακαμψία γίνονται πιο έντονα, αλλά οι ασθενείς εξακολουθούν να είναι σε θέση να ζουν ανεξάρτητα (Goetz et al., 2004).
- **Στάδιο 3:** Αυτό το στάδιο σηματοδοτεί μια κρίσιμη καμπή, με την εμφάνιση της αστάθειας της στάσης. Οι ασθενείς συχνά αντιμετωπίζουν δυσκολίες στη διατήρηση της ισορροπίας, οδηγώντας σε αυξημένο κίνδυνο πτώσεων. Ωστόσο, συνήθως εξακολουθούν να είναι σε θέση να τα καταφέρουν χωρίς βοήθεια στις καθημερινές δραστηριότητες. Η παρουσία ορθοστατικής αστάθειας διακρίνει το στάδιο 3 από τα προηγούμενα στάδια (Goetz et al., 2004).
- **Στάδιο 4:** Σε αυτό το στάδιο, οι ασθενείς εμφανίζουν σοβαρή αναπηρία. Ενώ μπορεί ακόμα να είναι σε θέση να περπατήσουν, τα κινητικά συμπτώματα εμποδίζουν σημαντικά την ικανότητά τους να εκτελούν δραστηριότητες της καθημερινής ζωής και τα περισσότερα άτομα χρειάζονται βοήθεια σε βασικές εργασίες όπως το ντύσιμο και το μπάνιο. Οι πτώσεις

γίνονται πιο συχνές και ορισμένοι ασθενείς μπορεί να αρχίσουν να χρησιμοποιούν βοηθήματα κινητικότητας (Hoehn & Yahr, 1967).

- **Στάδιο 5:** Στο τελικό στάδιο της κλίμακας H&Y, οι ασθενείς είναι συνήθως καθλωμένοι σε αναπηρικό καροτσάκι ή κλινήρης, εκτός εάν τους παρέχεται βοήθεια. Τα κινητικά συμπτώματα είναι σοβαρά και προκαλούν αναπηρία και το άτομο συχνά δεν μπορεί να σταθεί ή να περπατήσει χωρίς βοήθεια. Τα μη κινητικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της γνωστικής έκπτωσης και της αυτόνομης δυσλειτουργίας, είναι επίσης διαδεδομένα και μπορούν να περιπλέξουν περαιτέρω τη φροντίδα (Martínez-Martín et al., 2011).

Ενώ η κλίμακα H&Y παρέχει ένα χρήσιμο πλαίσιο για την κατανόηση της κινητικής εξέλιξης, έχει επικριθεί επειδή δεν αντιμετωπίζει επαρκώς τις μη κινητικές πτυχές της PD, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών ακόμη και στα αρχικά στάδια της νόσου (Schipira et al., 2017). Τα μη κινητικά συμπτώματα όπως η γνωστική έκπτωση, η κατάθλιψη, οι διαταραχές ύπνου και η αυτόνομη δυσλειτουργία συχνά εξελίσσονται ανεξάρτητα από τα κινητικά συμπτώματα και αυτά τα χαρακτηριστικά δεν αποτυπώνονται καλά από την κλίμακα H&Y.

Σε αντίθεση με την κινητική σταδιοποίηση της κλίμακας Hoehn και Yahr, η σταδιοποίηση Braak προσφέρει ένα νευροπαθολογικό μοντέλο εξέλιξης της νόσου που βασίζεται στην εξάπλωση της παθολογίας της άλφα-συνουκλεΐνης εντός του εγκεφάλου (Braak et al., 2003). Ο Braak και οι συνεργάτες του πρότειναν ότι η νόσος του Πάρκινσον εξελίσσεται σε έξι στάδια, ξεκινώντας από τις περιφερειακές περιοχές και προχωρώντας σε πιο κεντρικές δομές του εγκεφάλου. Αυτό το μοντέλο παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τα μη κινητικά συμπτώματα που συχνά προηγούνται της κινητικής δυσλειτουργίας στην PD.

- **Στάδια 1 και 2:** Τα πιο πρώιμα στάδια του μοντέλου του Braak περιλαμβάνουν την εναπόθεση μη αναδιπλωμένων συσσωματωμάτων άλφα-συνουκλεΐνης στον οσφρητικό βολβό και τις κατώτερες περιοχές του εγκεφαλικού στελέχους, συμπεριλαμβανομένου του ραχιαίου κινητικού πυρήνα του πνευμονογαστρικού νεύρου. Αυτή η φάση σχετίζεται με πρώιμα μη κινητικά συμπτώματα όπως ανοσμία (απώλεια όσφρησης) και δυσλειτουργία του αυτόνομου συστήματος, ιδιαίτερα γαστρεντερικά προβλήματα όπως η δυσκοιλιότητα (Hawkes et al., 2010).
- **Στάδια 3 και 4:** Καθώς η νόσος εξελίσσεται, η παθολογία της άλφα-συνουκλεΐνης εξαπλώνεται στη μέλαινα ουσία στον μεσεγκέφαλο, οδηγώντας στην απώλεια των ντοπαμινεργικών νευρώνων και στην εμφάνιση των χαρακτηριστικών κινητικών συμπτωμάτων της PD, συμπεριλαμβανομένης της βραδυκινησίας, του τρόμου και της ακαμψίας. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, οι ασθενείς αρχίζουν επίσης να εμφανίζουν

πιο έντονα μη κινητικά συμπτώματα όπως διαταραχές ύπνου και διαταραχές της διάθεσης (Braak et al., 2003).

- **Στάδια 5 και 6:** Στα τελικά στάδια του μοντέλου του Braak, τα συσσωματώματα άλφα-συνουκλεΐνης φτάνουν στο νεοφλοιό, οδηγώντας σε εκτεταμένο νευροεκφυλισμό και ανάπτυξη γνωστικής εξασθένησης, άνοιας και σοβαρής κινητικής δυσλειτουργίας. Οι ασθενείς μπορεί επίσης να εμφανίσουν οπτικές παραισθήσεις και παραισθήσεις, που είναι κοινά χαρακτηριστικά της προχωρημένης νόσου του Πάρκινσον (Surmeier et al., 2017).

Το μοντέλο του Braak είχε επιρροή στην κατανόηση της παθολογικής εξέλιξης της νόσου του Πάρκινσον, ιδιαίτερα στην εξήγηση της πρώιμης έναρξης μη κινητικών συμπτωμάτων και της σχέσης τους με μεταγενέστερη κινητική δυσλειτουργία. Ωστόσο, δεν ακολουθούν όλοι οι ασθενείς αυτό ακριβώς το παθολογικό μοτίβο και ορισμένα άτομα με νόσο του Πάρκινσον μπορεί να μην παρουσιάζουν εκτεταμένη συμμετοχή του φλοιού ακόμη και σε προχωρημένα στάδια (Jellinger, 2012).

Ο ρυθμός εξέλιξης της νόσου του Πάρκινσον μπορεί να ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ατόμων, επηρεασμένος τόσο από γενετικούς όσο και από περιβαλλοντικούς παράγοντες. Για παράδειγμα, οι ασθενείς με συγκεκριμένες γενετικές μεταλλάξεις, όπως εκείνοι στα γονίδια *LRRK2* ή *PINK1*, μπορεί να εμφανίσουν ταχύτερη ή πιο αργή εξέλιξη της νόσου σε σύγκριση με εκείνους με ιδιοπαθή PD (Trinh & Farrer, 2013). Περιβαλλοντικοί παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της έκθεσης σε φυτοφάρμακα και άλλες νευροτοξίνες, έχουν επίσης εμπλακεί στην επιτάχυνση του νευροεκφυλισμού στη νόσο του Πάρκινσον (Gorell et al., 2004).

1.4. Ποιότητα ζωής στη νόσο του Πάρκινσον

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια προοδευτική νευροεκφυλιστική διαταραχή που επηρεάζει τόσο τις κινητικές όσο και τις μη κινητικές λειτουργίες, οδηγώντας σε σημαντική έκπτωση στις καθημερινές δραστηριότητες και τη συνολική ποιότητα ζωής (QoL). Η ποιότητα ζωής αναφέρεται στην υποκειμενική αντίληψη ενός ατόμου για την ευημερία και περιλαμβάνει σωματικές, ψυχολογικές και κοινωνικές διαστάσεις. Στη νόσο του Πάρκινσον, η ποιότητα ζωής συχνά διακυβεύεται σοβαρά λόγω της πολυπλοκότητας και της χρόνιας φύσης της νόσου, επηρεάζοντας τους ασθενείς όχι μόνο σωματικά αλλά και συναισθηματικά και κοινωνικά. Η κατανόηση των παραγόντων που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με PD είναι κρίσιμη για την ανάπτυξη ολοκληρωμένων στρατηγικών φροντίδας που αντιμετωπίζουν το πλήρες φάσμα των επιπτώσεων της νόσου.

Τα κινητικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της βραδυκινησίας, της ακαμψίας, του τρόμου και της αστάθειας της στάσης, είναι οι πιο ορατές εκδηλώσεις της PD και επηρεάζουν σημαντικά τη φυσική διάσταση της ποιότητας ζωής. Καθώς τα κινητικά συμπτώματα εξελίσσονται, οι ασθενείς αντιμετωπίζουν αυξανόμενη δυσκολία στην εκτέλεση καθημερινών εργασιών όπως το ντύσιμο, το φαγητό και το περπάτημα. Η σοβαρότητα των κινητικών συμπτωμάτων έχει συσχετιστεί άμεσα με τη φτωχότερη ποιότητα ζωής, ιδιαίτερα όσον αφορά τη σωματική λειτουργία και την ανεξαρτησία (Martínez-Martín et al., 2011). Οι πτώσεις και τα προβλήματα κινητικότητας είναι ιδιαίτερα επιζήμια για την ποιότητα ζωής, με το ένα τρίτο των ασθενών με PD να βιώνουν επαναλαμβανόμενες πτώσεις, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε τραυματισμό, φόβο για κίνηση και μειωμένη συμμετοχή σε κοινωνικές δραστηριότητες (Bloem et al., 2004).

Η βραδυκινησία, η βραδύτητα της κίνησης, είναι ίσως το πιο αναπηρικό κινητικό σύμπτωμα και σχετίζεται με σημαντική μείωση της ποιότητας ζωής, καθώς βλάπτει τόσο τις εκούσιες όσο και τις αυτόματες κινήσεις. Επιπλέον, ο τρόμος, αν και δεν είναι πάντα το πιο αναπηρικό σύμπτωμα, μπορεί να στιγματίζει κοινωνικά, οδηγώντας σε αμηχανία και κοινωνική απόσυρση (Benitez-Rivero et al., 2013). Ο αντίκτυπος των κινητικών συμπτωμάτων στην ποιότητα ζωής επιδεινώνεται περαιτέρω από τις διακυμάνσεις στη σοβαρότητα των συμπτωμάτων λόγω της εξάντλησης των επιδράσεων των φαρμάκων, που παρατηρούνται συνήθως με τη μακροχρόνια χρήση της λεβοντόπα (Sauerbier et al., 2016). Αυτές οι κινητικές διακυμάνσεις συμβάλλουν στην απρόβλεπτη λειτουργία της καθημερινής λειτουργίας, προσθέτοντας ένα επιπλέον στρώμα άγχους και απογοήτευσης για τους ασθενείς και τους φροντιστές τους.

Ενώ τα κινητικά συμπτώματα είναι κεντρικά για την κλινική διάγνωση της PD, τα μη κινητικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της γνωστικής έκπτωσης, της κατάθλιψης, του άγχους, των διαταραχών ύπνου και της αυτόνομης δυσλειτουργίας, μπορούν να έχουν ακόμη πιο βαθιά επίδραση στην ποιότητα ζωής. Τα μη κινητικά συμπτώματα εμφανίζονται συχνά νωρίς στη νόσο και μπορεί να εξελιχθούν ανεξάρτητα από τα κινητικά συμπτώματα, μειώνοντας σημαντικά την ευημερία των ασθενών (Schapira et al., 2017). Μελέτες έχουν δείξει ότι τα μη κινητικά συμπτώματα, ιδιαίτερα η κατάθλιψη και η γνωστική εξασθένηση, είναι ισχυρότεροι προγνωστικοί παράγοντες μειωμένης ποιότητας ζωής από τα κινητικά συμπτώματα (Chaudhuri et al., 2006).

Η κατάθλιψη και το άγχος είναι διαδεδομένα στην PD, επηρεάζοντας έως και το 50% των ασθενών, και συσχετίζονται σταθερά με χαμηλότερες βαθμολογίες ποιότητας ζωής (Reijnders et al., 2008). Αυτές οι διαταραχές διάθεσης όχι μόνο μειώνουν τη συναισθηματική ευεξία των ασθενών αλλά επιδεινώνουν επίσης την αντίληψη των κινητικών δυσκολιών και συμβάλλουν στην κοινωνική απομόνωση. Ειδικότερα, η κατάθλιψη συνδέεται με την κακή τήρηση των θεραπευτικών σχημάτων, τα μειωμένα κίνητρα για σωματική δραστηριότητα και την αυξημένη αναπηρία (Schrag et al., 2000).

Η γνωστική έκπτωση, που κυμαίνεται από ήπια γνωστική έκπτωση έως άνοια, επηρεάζει περίπου το 40% των ατόμων με προχωρημένη PD και συμβάλλει σημαντικά στη μειωμένη ποιότητα ζωής, ιδιαίτερα όσον αφορά την αυτονομία και την ικανότητα συμμετοχής σε σημαντικές δραστηριότητες (Aarsland et al., 2017). .

Οι διαταραχές ύπνου, συμπεριλαμβανομένης της αϋπνίας, του συνδρόμου των ανήσυχων ποδιών και της διαταραχής συμπεριφοράς ύπνου ταχείας κίνησης των ματιών (REM), είναι κοινά μη κινητικά συμπτώματα που επηρεάζουν επίσης αρνητικά την ποιότητα ζωής. Η κακή ποιότητα ύπνου έχει συνδεθεί με αυξημένη κόπωση κατά τη διάρκεια της ημέρας, μειωμένη γνωστική λειτουργία και μειωμένη σωματική λειτουργία, μειώνοντας περαιτέρω την ποιότητα ζωής (Sixel-Döring et al., 2011). Η RBD, η οποία συχνά προηγείται της εμφάνισης των κινητικών συμπτωμάτων, είναι ιδιαίτερα ενοχλητική, καθώς περιλαμβάνει βίαιες κινήσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου που μπορεί να τραυματίσουν τον ασθενή ή τον σύντροφό τους στο κρεβάτι, οδηγώντας σε φόβο να κοιμηθούν και συμβάλλουν στη στέρηση ύπνου (Postuma et al., 2012).

Η αυτόνομη δυσλειτουργία, ένα άλλο σημαντικό μη κινητικό σύμπτωμα, μπορεί να βλάψει σοβαρά την ποιότητα ζωής επηρεάζοντας κρίσιμες σωματικές λειτουργίες όπως η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, η πέψη και ο έλεγχος της ουροδόχου κύστης. Η δυσκοιλιότητα, η ορθοστατική υπόταση και η ακράτεια ούρων είναι συχνά παράπονα μεταξύ των ασθενών με PD και αυτά τα ζητήματα μπορεί να είναι κοινωνικά ενοχλητικά, περιορίζοντας περαιτέρω τη συμμετοχή των ασθενών σε κοινωνικές και κοινοτικές δραστηριότητες (Cersosimo & Benarroch, 2012). Το βάρος της διαχείρισης αυτών των συμπτωμάτων μπορεί να αυξήσει τα αισθήματα ανικανότητας και να μειώσει την αίσθηση αξιοπρέπειας και ανεξαρτησίας των ασθενών.

Οι κοινωνικές και συναισθηματικές συνέπειες της PD είναι σημαντικές και συχνά παραβλέπονται στην κλινική διαχείριση. Καθώς τα κινητικά και μη συμπτώματα εξελίσσονται, πολλοί ασθενείς βιώνουν κοινωνική απόσυρση, τεταμένες σχέσεις και μειωμένη συμμετοχή σε προηγούμενες ευχάριστες δραστηριότητες. Το στίγμα που σχετίζεται με ορατά συμπτώματα, όπως ο τρόμος και οι ανωμαλίες στη βάδιση, μπορεί να οδηγήσει σε αισθήματα αμηχανίας και φόβου κρίσης, προκαλώντας τους ασθενείς να απομονωθούν (Benitez-Rivero et al., 2013). Επιπλέον, οι γνωστικές και συναισθηματικές αλλαγές που συνοδεύουν την PD, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης και του άγχους, μπορούν να διαβρώσουν την αίσθηση του εαυτού των ασθενών και να μειώσουν την εμπλοκή τους σε κοινωνικές δραστηριότητες, μειώνοντας περαιτέρω την ποιότητα ζωής (Reijnders et al., 2008).

Η επιβάρυνση των φροντιστών είναι ένας άλλος κρίσιμος παράγοντας που επηρεάζει την ποιότητα ζωής στην PD. Καθώς η νόσος εξελίσσεται, πολλοί ασθενείς εξαρτώνται όλο και

περισσότερο από μέλη της οικογένειας ή επαγγελματίες φροντιστές για βοήθεια στις καθημερινές εργασίες. Η συναισθηματική και σωματική πίεση στους φροντιστές μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς, καθώς η αυξημένη εξάρτηση μπορεί να τείνει τις σχέσεις και να μειώσει την αίσθηση αυτονομίας των ασθενών (Carter et al., 2010). Μελέτες έχουν δείξει ότι οι παρεμβάσεις που στοχεύουν στη μείωση του άγχους των φροντιστών και στην παροχή κοινωνικής υποστήριξης μπορούν να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους φροντιστές (Schrag et al., 2006).

Δεδομένης της πολύπλευρης επίδρασης της PD στην ποιότητα ζωής, μια ολοκληρωμένη προσέγγιση στη διαχείριση είναι απαραίτητη. Οι φαρμακολογικές θεραπείες, ιδιαίτερα η λεβοντόπα και οι αγωνιστές ντοπαμίνης, παραμένουν ο ακρογωνιαίος λίθος της διαχείρισης των κινητικών συμπτωμάτων, αλλά η αντιμετώπιση των μη κινητικών συμπτωμάτων μέσω φαρμάκων, όπως αντικαταθλιπτικά ή γνωστικοί ενισχυτές, είναι εξίσου σημαντική για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής (Schapira et al., 2017). Οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της φυσικοθεραπείας, της εργοθεραπείας και της λογοθεραπείας, έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την κινητική λειτουργία, μειώνουν τις πτώσεις και ενισχύουν τη συνολική ευεξία (Keus et al., 2007). Επιπλέον, προγράμματα άσκησης προσαρμοσμένα στην PD, όπως η χοροθεραπεία ή το τάι τσι, μπορούν να βελτιώσουν τόσο τα κινητικά όσο και τα μη κινητικά συμπτώματα, προσφέροντας σημαντικά οφέλη στην ποιότητα ζωής (Hackney & Earhart, 2009).

Οι ψυχολογικές παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της γνωσιακής-συμπεριφορικής θεραπείας (CBT) και της μείωσης του στρες με βάση την ενσυνειδητότητα (MBSR), έχουν επίσης δείξει αποτελεσματικότητα στη μείωση της κατάθλιψης και του άγχους στην PD, βελτιώνοντας έτσι τη συναισθηματική ευεξία και την ποιότητα ζωής (Foley et al., 2019). Τα δίκτυα κοινωνικής υποστήριξης, όπως οι ομάδες υποστήριξης PD, μπορούν να προσφέρουν μια αίσθηση κοινότητας και να μειώσουν τα συναισθήματα απομόνωσης, ενισχύοντας περαιτέρω την ποιότητα ζωής.

Κεφάλαιο 2: Δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) και οι προσδιοριστικοί του παράγοντες

2.1. Ορισμός και μέτρηση του ΔΜΣ

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) είναι μια από τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες μετρήσεις για την αξιολόγηση του σωματικού βάρους σε σχέση με το ύψος και χρησιμεύει ως ένα απλό εργαλείο ελέγχου για την κατηγοριοποίηση των ατόμων σε διάφορες καταστάσεις βάρους, όπως λιποβαρή, κανονικό βάρος, υπέρβαρο και παχυσαρκία. Αρχικά αναπτύχθηκε από τον Βέλγο στατιστικολόγο Adolphe Quetelet τον 19ο αιώνα, ο ΔΜΣ υπολογίζεται διαιρώντας το βάρος ενός ατόμου σε κιλά με το τετράγωνο του ύψους του σε μέτρα (kg/m^2) (Eknoyan, 2008). Παρά την ιστορική προέλευσή του, ο ΔΜΣ συνεχίζει να χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πράξη και στην έρευνα για τη δημόσια υγεία, επειδή είναι εύκολο να υπολογιστεί και μη επεμβατικό, καθιστώντας τον ένα πρακτικό εργαλείο για την αξιολόγηση των κινδύνων για την υγεία σε επίπεδο πληθυσμού που σχετίζονται με το σωματικό βάρος.

Ο τύπος για το ΔΜΣ είναι απλός:

$$\Delta\text{Μ}\Sigma = \frac{\text{Βάρος (kg)}}{\text{Υψος (m)}^2}$$

Χρησιμοποιώντας αυτόν τον υπολογισμό, τα άτομα μπορούν να ταξινομηθούν στις ακόλουθες κατηγορίες, με βάση τις οδηγίες που παρέχονται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ):

- **Λιποβαρή:** $\Delta\text{Μ}\Sigma < 18,5 \text{ kg/m}^2$
- **Κανονικό βάρος:** $\Delta\text{Μ}\Sigma 18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$
- **Υπέρβαρος:** $\Delta\text{Μ}\Sigma 25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$
- **Τάξη Παχυσαρκίας I:** $\Delta\text{Μ}\Sigma 30\text{--}34,9 \text{ kg/m}^2$
- **Τάξη Παχυσαρκίας II:** $\Delta\text{Μ}\Sigma 35\text{--}39,9 \text{ kg/m}^2$
- **Παχυσαρκία Κατηγορία III (σοβαρή ή νοσηρή παχυσαρκία):** $\Delta\text{Μ}\Sigma \geq 40 \text{ kg/m}^2$

Αυτές οι ταξινομήσεις είναι σημαντικές για τον εντοπισμό ατόμων με αυξημένο κίνδυνο για διάφορες καταστάσεις υγείας, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων, του διαβήτη τύπου 2 και ορισμένων μορφών καρκίνου (WHO, 2000). Επιπλέον, ο ΔΜΣ χρησιμεύει ως βασικός δείκτης για την παρακολούθηση των τάσεων στα ποσοστά παχυσαρκίας μεταξύ των πληθυσμών και την ενημέρωση των πολιτικών δημόσιας υγείας που στοχεύουν στον περιορισμό της παγκόσμιας επιδημίας παχυσαρκίας (Ng et al., 2014).

Ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα του ΔΜΣ είναι η απλότητά του. Απαιτεί μόνο δύο εύκολα μετρήσεις —ύψος και βάρος— και μπορεί να υπολογιστεί γρήγορα χωρίς εξειδικευμένο εξοπλισμό. Αυτή η απλότητα έχει κάνει τον ΔΜΣ το προτιμώμενο μέτρο σε επιδημιολογικές μελέτες μεγάλης κλίμακας, όπου οι πιο εξελιγμένες μέθοδοι ανάλυσης της σύστασης σώματος, όπως η απορρόφηση ακτίνων X διπλής ενέργειας (DEXA) ή η ανάλυση βιοηλεκτρικής αντίστασης (BIA), δεν είναι πρακτικές (Gallagher et al., 1996). Ο ΔΜΣ είναι επίσης σχετικά φθηνός, καθιστώντας τον προσβάσιμο τόσο στους κλινικούς ιατρούς όσο και στους επαγγελματίες της δημόσιας υγείας για την αξιολόγηση της κατάστασης βάρους ατόμων ή πληθυσμών.

Ο ΔΜΣ συσχετίζεται επίσης ισχυρά με το σωματικό λίπος, ιδιαίτερα σε πληθυσμούς όπου η ακραία σύσταση σώματος είναι λιγότερο διαδεδομένη (Willett et al., 1999). Ενώ ο ΔΜΣ δεν μετρά άμεσα το σωματικό λίπος, πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει ότι τα άτομα με υψηλότερες τιμές ΔΜΣ τείνουν να έχουν μεγαλύτερο ποσοστό σωματικού λίπους και επομένως υψηλότεροι ΔΜΣ συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο συνοδών νοσημάτων που σχετίζονται με την παχυσαρκία (Berrington de Gonzalez et al., 2010).

Παρά την ευρεία χρήση του, ο ΔΜΣ δεν είναι χωρίς περιορισμούς, ιδιαίτερα όταν εφαρμόζεται σε ατομικό επίπεδο. Μία από τις πιο σημαντικές επικρίσεις του ΔΜΣ είναι ότι δεν κάνει διαφοροποίηση μεταξύ της λιπώδους μάζας και της άλιπης μάζας σώματος. Ως αποτέλεσμα, τα άτομα με υψηλή αναλογία μυών μπορεί να ταξινομηθούν ως υπέρβαρα ή παχύσαρκα ακόμα κι αν το ποσοστό σωματικού λίπους τους είναι εντός υγιούς εύρους (Rothman, 2008). Αυτός ο περιορισμός είναι ιδιαίτερα σημαντικός σε αθλητές ή άτομα με υψηλή μυϊκή μάζα, όπου ο ΔΜΣ μπορεί να υπερεκτιμήσει τους κινδύνους για την υγεία που σχετίζονται με το σωματικό βάρος (Ode et al., 2007).

Αντίθετα, ο ΔΜΣ μπορεί να υποτιμά τους κινδύνους για την υγεία σε άτομα με χαμηλή μυϊκή μάζα, όπως ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας ή με σαρκοπενία, μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης που σχετίζεται με την ηλικία (Zamboni et al., 2008). Σε αυτούς τους πληθυσμούς, ο ΔΜΣ μπορεί να αποτύχει να συλλάβει τις βλαβερές συνέπειες της σαρκοπενικής παχυσαρκίας, όπου τα άτομα έχουν φυσιολογικό ή χαμηλό ΔΜΣ αλλά υπερβολικό σωματικό λίπος σε σχέση με την άλιπη μάζα. Έτσι, ενώ ο ΔΜΣ είναι χρήσιμος για προσυμπτωματικό

έλεγχο μεγάλης κλίμακας, μπορεί να είναι λιγότερο ακριβής για την αξιολόγηση της ατομικής σύστασης του σώματος και των σχετικών κινδύνων για την υγεία.

Επιπλέον, ο ΔΜΣ δεν λαμβάνει υπόψη την κατανομή του σωματικού λίπους, το οποίο είναι βασικός καθοριστικός παράγοντας της μεταβολικής υγείας. Το κοιλιακό λίπος, ιδιαίτερα το σπλαχνικό λίπος, έχει αποδειχθεί ότι είναι ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας καρδιαγγειακών και μεταβολικών ασθενειών από το συνολικό σωματικό λίπος (Després, 2012). Άτομα με φυσιολογικό ΔΜΣ αλλά υψηλά επίπεδα κοιλιακού λίπους (που συνήθως αναφέρονται ως «παχυσαρκία κανονικού βάρους») μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για επιπλοκές στην υγεία, υπογραμμίζοντας τη σημασία της χρήσης πρόσθετων μέτρων, όπως η περίμετρος της μέσης ή η αναλογία μέσης-ισχίου να αξιολογήσει την κατανομή του λίπους και τους σχετικούς κινδύνους για την υγεία (Romero-Corral et al., 2010).

Δεδομένων των περιορισμών του ΔΜΣ, ερευνητές και κλινικοί γιατροί έχουν εξερευνήσει εναλλακτικές ή συμπληρωματικές μεθόδους για την αξιολόγηση της σύστασης του σώματος και του κινδύνου για την υγεία. Η περίμετρος της μέσης, για παράδειγμα, παρέχει ένα πιο άμεσο μέτρο της κεντρικής παχυσαρκίας και έχει αποδειχθεί ότι είναι καλύτερος προγνωστικός δείκτης μεταβολικού κινδύνου από τον ΔΜΣ μόνο (Janssen et al., 2004). Ομοίως, η αναλογία μέσης-ισχίου και η αναλογία μέσης προς ύψος χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο σε κλινικές συνθήκες για την αξιολόγηση της κατανομής του λίπους και την παροχή πρόσθετων γνώσεων για την καρδιομεταβολική υγεία (Ashwell et al., 2012).

Οι τεχνολογικές εξελίξεις στην ανάλυση της σύστασης του σώματος, όπως το DEXA και το BIA, προσφέρουν πιο ακριβείς εκτιμήσεις της λιπώδους μάζας, της άλιπης μάζας και της οστικής πυκνότητας. Αυτές οι μέθοδοι είναι ιδιαίτερα χρήσιμες σε κλινικά και ερευνητικά περιβάλλοντα όπου η κατανόηση των αποχρώσεων της σύστασης του σώματος είναι κρίσιμη για την ανάπτυξη εξατομικευμένων παρεμβάσεων (Wells & Fewtrell, 2006). Ωστόσο, αυτές οι μέθοδοι είναι συνήθως πιο δαπανηρές και χρονοβόρες από τον ΔΜΣ, περιορίζοντας τη χρησιμότητά τους σε μεγάλης κλίμακας πληθυσμιακές μελέτες.

2.2. Παράγοντες που επηρεάζουν τον ΔΜΣ

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη μέτρηση για την εκτίμηση του σωματικού βάρους σε σχέση με το ύψος, παρέχοντας μια απλή ταξινόμηση των ατόμων σε κατηγορίες όπως λιποβαρή, κανονικό βάρος, υπέρβαρο και παχύσαρκο (Eknoyan, 2008). Ωστόσο, ο ΔΜΣ επηρεάζεται από ένα ευρύ φάσμα παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων γενετικών, περιβαλλοντικών, συμπεριφορικών και κοινωνικοοικονομικών στοιχείων. Αυτοί οι παράγοντες

διαμορφώνουν συλλογικά τη σύνθεση του σώματος και μπορούν είτε να αυξήσουν είτε να μειώσουν το ΔΜΣ, επηρεάζοντας τα αποτελέσματα υγείας που σχετίζονται τόσο με τον υποσιτισμό όσο και με την παχυσαρκία. Η κατανόηση αυτών των παραγόντων είναι ζωτικής σημασίας για την κατανόηση της πολυπλοκότητας πίσω από τη μεταβλητότητα του ΔΜΣ σε διαφορετικούς πληθυσμούς και μεμονωμένα στάδια ζωής.

Η γενετική παίζει σημαντικό ρόλο στον προσδιορισμό του ΔΜΣ, με πολυάριθμες μελέτες που δείχνουν ότι ο ΔΜΣ έχει ένα σημαντικό κληρονομικό συστατικό. Οι μελέτες διδύμων και οικογενειών δείχνουν ότι η κληρονομικότητα του ΔΜΣ κυμαίνεται από 40% έως 70%, που σημαίνει ότι ένα σημαντικό ποσοστό της μεταβλητότητας του ΔΜΣ αποδίδεται σε γενετικούς παράγοντες (Wardle et al., 2008). Συγκεκριμένα γονίδια, όπως αυτά που σχετίζονται με τη ρύθμιση της όρεξης, την αποθήκευση λίπους και τον μεταβολισμό, έχουν αναγνωριστεί ως συνεισφέροντες στον ΔΜΣ. Για παράδειγμα, το γονίδιο *FTO* έχει συσχετιστεί σταθερά με την παχυσαρκία και τα άτομα που φέρουν ορισμένες παραλλαγές αυτού του γονιδίου τείνουν να έχουν υψηλότερο ΔΜΣ λόγω αυξημένης όρεξης και πρόσληψης ενέργειας (Frayling et al., 2007).

Ενώ η γενετική παρέχει τη βάση για την κατανόηση της ατομικής ευαισθησίας σε υψηλότερο ή χαμηλότερο ΔΜΣ, είναι σημαντικό να αναγνωριστεί ότι οι γενετικές προδιαθέσεις αλληλεπιδρούν με περιβαλλοντικούς παράγοντες. Για παράδειγμα, άτομα με γενετικές παραλλαγές που συνδέονται με την παχυσαρκία είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν υψηλότερο ΔΜΣ σε περιβάλλοντα όπου τα τρόφιμα με πολλές θερμίδες είναι άμεσα διαθέσιμα και η σωματική δραστηριότητα είναι περιορισμένη (Wang & Beydoun, 2007).

Οι περιβαλλοντικοί και συμπεριφορικοί παράγοντες είναι από τους πιο τροποποιήσιμους καθοριστικούς παράγοντες του ΔΜΣ, παίζοντας κρίσιμο ρόλο στη διαμόρφωση του σωματικού βάρους καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Η διατροφή, η σωματική δραστηριότητα και οι συνήθειες του τρόπου ζωής είναι βασικά συστατικά που επηρεάζουν άμεσα το ενεργειακό ισοζύγιο —τη θερμιδική πρόσληψη έναντι της ενεργειακής δαπάνης— και συνεπώς τον ΔΜΣ.

Οι διατροφικές συνήθειες, ιδιαίτερα η κατανάλωση ενεργειακά πυκνών, φτωχών σε θρεπτικά συστατικά τροφών, έχουν συνδεθεί έντονα με αυξημένο ΔΜΣ και παχυσαρκία. Η αυξημένη διαθεσιμότητα και η οικονομική προσιτότητα των επεξεργασμένων τροφίμων, με υψηλή περιεκτικότητα σε ζάχαρη και λιπαρά σε πολλά μέρη του κόσμου έχουν συμβάλει στην αύξηση των ποσοστών παχυσαρκίας παγκοσμίως (Popkin & Gordon-Larsen, 2004). Αντίθετα, οι δίαιτες πλούσιες σε φρούτα, λαχανικά, δημητριακά ολικής αλέσεως και άπαχες πρωτεΐνες σχετίζονται με υγιέστερο ΔΜΣ και μειωμένο κίνδυνο συνοδών νοσημάτων που σχετίζονται με την παχυσαρκία (Mozaffarian et al., 2011).

Η σωματική δραστηριότητα είναι ένας άλλος κρίσιμος παράγοντας που επηρεάζει τον ΔΜΣ. Η καθιστική συμπεριφορά, ιδιαίτερα στο πλαίσιο του σύγχρονου τρόπου ζωής που βασίζεται στην τεχνολογία, έχει συνδεθεί με αυξημένο ΔΜΣ και παχυσαρκία (Tremblay et al., 2010). Η τακτική σωματική δραστηριότητα, από την άλλη πλευρά, βοηθά στη ρύθμιση της ενεργειακής δαπάνης, στη βελτίωση της μεταβολικής υγείας και στη διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά τουλάχιστον 150 λεπτά αερόβιας δραστηριότητας μέτριας έντασης την εβδομάδα για ενήλικες για τη στήριξη της συνολικής υγείας και την πρόληψη της υπερβολικής αύξησης βάρους (WHO, 2010). Ωστόσο, ο καθιστικός τρόπος ζωής, ειδικά σε αστικά περιβάλλοντα όπου οι ευκαιρίες για σωματική δραστηριότητα είναι περιορισμένες, συμβάλλουν σε υψηλότερο ΔΜΣ και μεγαλύτερο κίνδυνο παχυσαρκίας (Bauman et al., 2012).

Παράγοντες συμπεριφοράς, όπως τα πρότυπα ύπνου και το άγχος, επηρεάζουν επίσης το ΔΜΣ. Μελέτες έχουν δείξει ότι η στέρηση ύπνου σχετίζεται με υψηλότερο ΔΜΣ, καθώς ο ανεπαρκής ύπνος μπορεί να διαταράξει την ορμονική ρύθμιση της όρεξης, οδηγώντας σε αυξημένη πρόσληψη θερμίδων και μειωμένη ενεργειακή δαπάνη (Patel & Hu, 2008). Το χρόνιο στρες, το οποίο ανεβάζει τα επίπεδα κορτιζόλης, έχει συνδεθεί με αυξημένη συσσώρευση λίπους στην κοιλιά και υψηλότερο ΔΜΣ (Björntorp, 2001). Αυτοί οι παράγοντες συμπεριφοράς συχνά αλληλεπιδρούν με τις διατροφικές συνήθειες και τις συνήθειες σωματικής δραστηριότητας, επιδεινώνοντας τον κίνδυνο αύξησης βάρους σε ευαίσθητα άτομα.

Η κοινωνικοοικονομική κατάσταση (SES) είναι ένας καλά τεκμηριωμένος παράγοντας που επηρεάζει τον ΔΜΣ, με χαμηλότερο SES να σχετίζεται συχνά με υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας, ιδιαίτερα σε χώρες υψηλού εισοδήματος (Drewnowski & Specter, 2004). Τα άτομα με χαμηλότερο εισόδημα ή μορφωτικό επίπεδο μπορεί να έχουν περιορισμένη πρόσβαση σε υγιεινές τροφές και ψυχαγωγικές εγκαταστάσεις, συμβάλλοντας σε υψηλότερο ΔΜΣ (Giskes et al., 2011). Αντίθετα, τα άτομα με υψηλότερο SES έχουν συνήθως μεγαλύτερους πόρους για να υιοθετήσουν συμπεριφορές που προάγουν την υγεία, συμπεριλαμβανομένης της πρόσβασης σε θρεπτικά τρόφιμα, ασφαλών περιβαλλόντων για σωματική δραστηριότητα και εκπαίδευσης υγείας.

Οι πολιτιστικοί παράγοντες παίζουν επίσης ρόλο στη διαμόρφωση του ΔΜΣ, καθώς τα κοινωνικά πρότυπα και η στάση απέναντι στο σωματικό βάρος ποικίλλουν μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών. Σε ορισμένους πολιτισμούς, ο υψηλότερος ΔΜΣ μπορεί να εκληφθεί ως σημάδι πλούτου και υγείας, ενώ σε άλλους, μπορεί να σχετίζεται με κακά αποτελέσματα υγείας (Swami et al., 2010). Οι πολιτιστικοί κανόνες σχετικά με τη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα επηρεάζουν επίσης το σωματικό βάρος, με τις παραδοσιακές δίαιτες και τις πρακτικές τρόπου ζωής να συμβάλλουν σε χαμηλότερο ΔΜΣ σε ορισμένους πληθυσμούς, ενώ η υιοθέτηση δυτικοποιημένων δίαιτων και

καθιστικής ζωής στις αναπτυσσόμενες χώρες οδηγεί σε αύξηση των ποσοστών παχυσαρκίας (Popkin, 2002).

Ο ΔΜΣ επηρεάζεται επίσης από την ηλικία και το φύλο, καθώς αυτοί οι βιολογικοί παράγοντες επηρεάζουν τη σύνθεση του σώματος και τον μεταβολικό ρυθμό. Γενικά, ο ΔΜΣ τείνει να αυξάνεται με την ηλικία, ιδιαίτερα στη μέση ενήλικη ζωή, καθώς ο μεταβολισμός επιβραδύνεται και η άλιπη μυϊκή μάζα μειώνεται (Chumlea et al., 2002). Αυτή η σχετιζόμενη με την ηλικία αύξηση του ΔΜΣ μπορεί να μετριαστεί μέσω τροποποιήσεων του τρόπου ζωής, όπως η αυξημένη φυσική δραστηριότητα και η βελτιωμένη διατροφή, αλλά οι ηλικιωμένοι ενήλικες συχνά διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο τόσο για παχυσαρκία όσο και για σαρκοπενία, μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από απώλεια μυϊκής μάζας και λειτουργικότητας (Zamboni et al., 2008).

Οι διαφορές μεταξύ των φύλων στον ΔΜΣ είναι επίσης αξιοσημείωτες, με τους άνδρες να έχουν συνήθως υψηλότερη άλιπη μάζα σώματος και χαμηλότερα ποσοστά σωματικού λίπους από τις γυναίκες. Ωστόσο, οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να έχουν υψηλότερο ΔΜΣ από τους άνδρες λόγω ορμονικών παραγόντων, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια και μετά την εμμηνόπαυση, όταν οι αλλαγές στα επίπεδα των οιστρογόνων συμβάλλουν στην αυξημένη συσσώρευση λίπους, ιδιαίτερα στην περιοχή της κοιλιάς (Lovejoy, 2003). Επιπλέον, οι κοινωνικές και πολιτισμικές προσδοκίες του φύλου σχετικά με την εικόνα του σώματος και τη σωματική δραστηριότητα μπορούν να επηρεάσουν διαφορετικά τον ΔΜΣ σε άνδρες και γυναίκες (Wardle et al., 2006).

2.3. Μεταβολικές μεταβολές στις νευροεκφυλιστικές νόσους

Οι νευροεκφυλιστικές ασθένειες, όπως η νόσος του Πάρκινσον (PD), η νόσος του Alzheimer (AD) και η νόσος του Huntington (HD), χαρακτηρίζονται από την προοδευτική απώλεια νευρώνων και επακόλουθες γνωστικές, κινητικές και συμπεριφορικές βλάβες. Ενώ το χαρακτηριστικό αυτών των καταστάσεων είναι ο νευροεκφυλισμός, τα αναδυόμενα στοιχεία δείχνουν σημαντικές μεταβολικές διαταραχές που παίζουν κρίσιμο ρόλο στην παθογένεση και την εξέλιξη της νόσου. Η μεταβολική δυσλειτουργία όχι μόνο συμβάλλει στον νευρωνικό θάνατο, αλλά επιδεινώνει επίσης μη νευρολογικές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας βάρους, της αλλοιωμένης ενεργειακής ομοιόστασης και των αλλαγών στο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Η κατανόηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ νευροεκφυλισμού και μεταβολισμού είναι κρίσιμη για την ανάπτυξη ολοκληρωμένων θεραπευτικών στρατηγικών που αντιμετωπίζουν τόσο τις νευρολογικές όσο και τις συστημικές εκδηλώσεις αυτών των ασθενειών.

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) θεωρείται παραδοσιακά ως διαταραχή της κινητικής λειτουργίας που προκύπτει από την απώλεια ντοπαμινεργικών νευρώνων στη μέλαινα ουσία.

Ωστόσο, η PD αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ως συστηματική νόσος με σημαντική μεταβολική συμμετοχή. Μία από τις πιο εμφανείς μεταβολικές αλλαγές στην PD είναι η τάση για ακούσια απώλεια βάρους, η οποία παρατηρείται σε έως και 70% των ασθενών (van der Marck et al., 2012). Αυτή η απώλεια βάρους είναι συχνά πολυπαραγοντική, που προκύπτει από την αυξημένη ενεργειακή δαπάνη λόγω τρόμου και δυσκινησίας, καθώς και από τη μειωμένη πρόσληψη θερμίδων που οφείλεται σε δυσκολίες στην κατάποση, απώλεια όρεξης και γαστρεντερική δυσλειτουργία (Aziz et al., 2011).

Εκτός από την απώλεια βάρους, οι ασθενείς με PD συχνά εμφανίζουν ανωμαλίες στο μεταβολισμό της γλυκόζης. Η αντίσταση στην ινσουλίνη, ένα βασικό χαρακτηριστικό του διαβήτη τύπου 2, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με PD, υποδηλώνοντας ότι η μεταβολική δυσλειτουργία μπορεί να παίζει ρόλο στην παθοφυσιολογία της νόσου (Pagano et al., 2018). Μελέτες έχουν δείξει ότι τα μονοπάτια σηματοδότησης της ινσουλίνης είναι εξασθενημένα στον εγκέφαλο ασθενών με PD, οδηγώντας σε μειωμένη διαθεσιμότητα νευρωνικής ενέργειας και αυξημένη ευαλωτότητα στο οξειδωτικό στρες και τον νευροεκφυλισμό (Sandyk, 1993). Επιπλέον, η χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων όπως η εξενατίδη και η πιογλιταζόνη έχει διερευνηθεί ως πιθανή νευροπροστατευτική θεραπεία στην PD, υπογραμμίζοντας την κρίσιμη σχέση μεταξύ της μεταβολικής υγείας και του νευροεκφυλισμού (Athauda et al., 2017).

Η νόσος του Alzheimer (AD), η πιο κοινή αιτία άνοιας, χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση πλακών αμυλοειδούς-βήτα και μπερδέματα ταυ στον εγκέφαλο. Πέρα από αυτά τα παθολογικά χαρακτηριστικά, η NA συνδέεται στενά με μεταβολική δυσλειτουργία, ιδιαίτερα στο μεταβολισμό της γλυκόζης. Ο όρος «διαβήτη τύπου 3» επινοήθηκε για να περιγράψει την αντίσταση στην ινσουλίνη και τον εξασθενημένο μεταβολισμό της γλυκόζης που παρατηρείται στους εγκεφάλους ασθενών με AD (de la Monte, 2017). Οι μελέτες τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) έχουν αποκαλύψει μειωμένη εγκεφαλική πρόσληψη γλυκόζης σε ασθενείς με AD, ιδιαίτερα στον ιππόκαμπο και σε άλλες περιοχές που σχετίζονται με τη μνήμη και τη γνωστική λειτουργία (Mosconi et al., 2008).

Αυτός ο εξασθενημένος μεταβολισμός της γλυκόζης οδηγεί σε μειωμένη διαθεσιμότητα ενέργειας για τους νευρώνες, συμβάλλοντας σε συναπτική δυσλειτουργία και νευρωνικό θάνατο. Η αντίσταση στην ινσουλίνη στον εγκέφαλο πιστεύεται ότι επιδεινώνει τη συσσώρευση αμυλοειδούς-βήτα και την υπερφωσφορυλίωση tau, δημιουργώντας έναν φαύλο κύκλο που επιταχύνει τη γνωστική έκπτωση (Talbot et al., 2012). Επιπλέον, τα άτομα με μεταβολικό σύνδρομο - μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από κεντρική παχυσαρκία, υπέρταση και αντίσταση στην ινσουλίνη - διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν AD, γεγονός που υποδηλώνει ότι η συστηματική μεταβολική

δυσρύθμιση είναι βασικός παράγοντας για την έναρξη και την εξέλιξη της νόσου (Kloppenborg et al., 2008).

Εκτός από το μεταβολισμό της γλυκόζης, ο μεταβολισμός των λιπιδίων διαταράσσεται επίσης στην AD. Η απορρύθμιση της χοληστερόλης και των λιπιδίων έχει εμπλακεί στον σχηματισμό αμυλοειδών πλακών, με την απολιποπρωτεΐνη E (ApoE), μια πρωτεΐνη που εμπλέκεται στη μεταφορά λιπιδίων, να παίζει βασικό ρόλο στη ρύθμιση της εναπόθεσης αμυλοειδούς-βήτα. Το αλληλόμορφο ApoE4 είναι ένας πολύ γνωστός γενετικός παράγοντας κινδύνου για την AD και τα άτομα που φέρουν αυτό το αλληλόμορφο παρουσιάζουν αλλοιωμένο μεταβολισμό των λιπιδίων και υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (Mahley et al., 2006).

Η νόσος του Huntington (HD) είναι μια γενετική νευροεκφυλιστική διαταραχή που προκαλείται από μια μετάλλαξη στο γονίδιο huntingtin, που οδηγεί σε προοδευτική κινητική δυσλειτουργία, γνωστική έκπτωση και ψυχιατρικά συμπτώματα. Οι μεταβολικές ανωμαλίες είναι ένα εξέχον χαρακτηριστικό της HD, με τους ασθενείς να βιώνουν συχνά σημαντική απώλεια βάρους παρά την επαρκή πρόσληψη θερμίδων. Αυτή η παράδοξη απώλεια βάρους θεωρείται ότι προκύπτει από τον υπερμεταβολισμό, όπου η ενεργειακή δαπάνη του σώματος υπερβαίνει την ενεργειακή του πρόσληψη, συμβάλλοντας στο σύνδρομο σπατάλης που παρατηρείται σε προχωρημένα στάδια της HD (Aziz et al., 2010).

Μία από τις βασικές μεταβολικές αλλαγές στην HD είναι η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία. Η μεταλλαγμένη πρωτεΐνη Huntingtin διαταράσσει τη λειτουργία των μιτοχονδρίων, οδηγώντας σε εξασθενημένη οξειδωτική φωσφορυλίωση και μειωμένη παραγωγή ATP (Bossy-Wetzel et al., 2008). Αυτή η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία όχι μόνο συμβάλλει στον θάνατο των νευρώνων, αλλά επηρεάζει επίσης τους περιφερειακούς ιστούς, οδηγώντας σε συστηματικές ενεργειακές ανισορροπίες και αυξημένο μεταβολικό ρυθμό. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με HD έχουν υψηλότερη ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, ακόμη και στα αρχικά στάδια της νόσου (van der Burg et al., 2008).

Επιπλέον, η HD σχετίζεται με αντίσταση στην ινσουλίνη και αλλοιωμένο μεταβολισμό της γλυκόζης, παρόμοια με αυτή που παρατηρείται σε PD και AD. Οι οδοί σηματοδότησης της ινσουλίνης διαταράσσονται τόσο στον εγκέφαλο όσο και στους περιφερικούς ιστούς των ασθενών με HD, συμβάλλοντας στις μεταβολικές ανωμαλίες και αυξάνοντας τον κίνδυνο συννοσηρότητας όπως ο διαβήτης και οι καρδιαγγειακές παθήσεις (Hurlbert et al., 1999). Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η μεταβολική δυσλειτουργία δεν είναι απλώς μια δευτερεύουσα συνέπεια του νευροεκφυλισμού, αλλά παίζει ενεργό ρόλο στην εξέλιξη της νόσου και στη συμπτωματολογία.

Η φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες είναι κοινοί μηχανισμοί που συνδέουν τη μεταβολική δυσλειτουργία και τον νευροεκφυλισμό σε αυτές τις ασθένειες. Η χρόνια φλεγμονή χαμηλού βαθμού, που συχνά προκαλείται από μεταβολικούς παράγοντες όπως η παχυσαρκία και η αντίσταση στην ινσουλίνη, επιδεινώνει τις νευροεκφυλιστικές διεργασίες προάγοντας την οξειδωτική βλάβη και βλάπτοντας τους κυτταρικούς μηχανισμούς αποκατάστασης (Cai et al., 2015). Συγκεκριμένα, τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS) που δημιουργούνται από δυσλειτουργικά μιτοχόνδρια συμβάλλουν τόσο σε νευρωνική βλάβη όσο και σε συστηματικές μεταβολικές διαταραχές (Angelova & Abramov, 2018). Αυτά τα κοινά μονοπάτια υπογραμμίζουν τη σημασία της στόχευσης της μεταβολικής υγείας στη θεραπεία νευροεκφυλιστικών ασθενειών.

2.4. Ο ΔΜΣ ως δείκτης υγείας και νόσου

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) είναι μια από τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες ανθρωπομετρικές μετρήσεις για την εκτίμηση του σωματικού βάρους σε σχέση με το ύψος. Χρησιμεύει ως παγκόσμιο πρότυπο για την ταξινόμηση των ατόμων ως λιποβαρών, κανονικού βάρους, υπέρβαρων ή παχύσαρκων, το οποίο βοηθά στον εντοπισμό πληθυσμών που κινδυνεύουν τόσο από υποσιτισμό όσο και από καταστάσεις υγείας που σχετίζονται με την παχυσαρκία (World Health Organization [WHO], 2000). Παρά την απλότητά του, ο ΔΜΣ είναι ένα ισχυρό εργαλείο για την πρόβλεψη διαφόρων αποτελεσμάτων υγείας, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων, των μεταβολικών διαταραχών, ακόμη και της θνησιμότητας. Ωστόσο, η χρησιμότητα του ΔΜΣ ως δείκτη υγείας και ασθένειας έχει επίσης περιορισμούς, ιδιαίτερα επειδή δεν κάνει διαφοροποίηση μεταξύ μυϊκής μάζας και λιπώδους μάζας ούτε εξετάζει την κατανομή λίπους. Η κατανόηση του ρόλου του ΔΜΣ ως δείκτη υγείας περιλαμβάνει την εξέταση τόσο των δυνατών και των αδυναμιών του όσο και της χρήσης του σε διαφορετικά πλαίσια κλινικής και δημόσιας υγείας.

Ο ΔΜΣ έχει μια καλά εδραιωμένη σχέση με την καρδιαγγειακή νόσο (CVD). Πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες μεγάλης κλίμακας έχουν δείξει ότι τόσο οι υψηλές όσο και οι χαμηλές τιμές ΔΜΣ σχετίζονται με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Για παράδειγμα, η παχυσαρκία, που ορίζεται ως ΔΜΣ 30 kg/m^2 ή μεγαλύτερος, συνδέεται στενά με παράγοντες κινδύνου όπως η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία και η αντίσταση στην ινσουλίνη, οι οποίοι αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου (Lavie et al., 2009). Η μελέτη Framingham Heart τόνισε ότι τα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα έχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο στεφανιαίας νόσου (CHD) σε σύγκριση με εκείνα με φυσιολογικό ΔΜΣ (Wilson et al., 2002). Ο αυξημένος ΔΜΣ συμβάλλει στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης, του εμφράγματος του μυοκαρδίου και του

εγκεφαλικού, καθιστώντας τον κρίσιμο δείκτη για την έγκαιρη παρέμβαση στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου.

Πίνακας 1: Κατηγορίες ΔΜΣ και σχετικοί κίνδυνοι

Κατηγορία ΔΜΣ	Τιμές (kg/m ²)	Σχετικοί Κίνδυνοι
Λιποβαρής	< 18.5	Υποσιτισμός, μειωμένη ανοσία, αυξημένος κίνδυνος θνησιμότητας
Φυσιολογικός	18.5–24.9	Χαμηλός κίνδυνος για τις περισσότερες ασθένειες
Υπέρβαρος	25–29.9	Αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου
Παχύσαρκος	≥ 30	Υψηλός κίνδυνος για CVD, διαβήτη τύπου 2, μεταβολικές διαταραχές

Αντίθετα, ο χαμηλός ΔΜΣ (κάτω από 18,5 kg/m²) έχει επίσης συσχετιστεί με κακή καρδιαγγειακή έκβαση, ιδιαίτερα σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας. Σε αυτούς τους πληθυσμούς, ο χαμηλός ΔΜΣ αντικατοπτρίζει συχνά την απώλεια μυών, τον υποσιτισμό ή την υποκείμενη νόσο, τα οποία συμβάλλουν στην αδυναμία και τον αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (Arnlöf et al., 2010). Αυτή η σχέση «σε σχήμα J» μεταξύ του ΔΜΣ και της θνησιμότητας, όπου τόσο οι χαμηλές όσο και οι υψηλές τιμές ΔΜΣ συνδέονται με υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας, υπογραμμίζει την πολυπλοκότητα του ΔΜΣ ως δείκτη υγείας.

Ο ΔΜΣ είναι ένας ισχυρός προγνωστικός παράγοντας μεταβολικών ασθενειών, ιδιαίτερα του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2). Το υπερβολικό σωματικό λίπος, ειδικά όταν αντανακλάται σε υψηλότερο ΔΜΣ, είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την αντίσταση στην ινσουλίνη και την ανάπτυξη ΣΔ2 (Hossain et al., 2007). Η μελέτη Nurses' Health Study and Health Professionals Follow-Up Study, η οποία παρακολούθησε περισσότερους από 120.000 ενήλικες, διαπίστωσε ότι τα άτομα με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 30 kg/m² είχαν δεκαπλάσιο κίνδυνο να αναπτύξουν διαβήτη σε σύγκριση με εκείνα με ΔΜΣ στο φυσιολογικό εύρος. (Hu et al., 2001). Ο ΔΜΣ παραμένει ένας από τους ισχυρότερους δείκτες που χρησιμοποιούνται στον έλεγχο για τον κίνδυνο διαβήτη, καθοδηγώντας προληπτικά μέτρα, όπως παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής που εστιάζουν στη διατροφή και τη σωματική δραστηριότητα.

Επιπλέον, το μεταβολικό σύνδρομο, το οποίο περιλαμβάνει μια ομάδα καταστάσεων όπως η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η κεντρική παχυσαρκία, σχετίζεται στενά με τον ΔΜΣ. Ακόμη και μια μέτρια αύξηση του ΔΜΣ από φυσιολογικό σε υπέρβαρο μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικού συνδρόμου, αυξάνοντας έτσι τις πιθανότητες καρδιαγγειακών επεισοδίων και διαβήτη (Cornier et al., 2008). Μελέτες έχουν δείξει ότι ο υψηλότερος ΔΜΣ σχετίζεται με αυξημένο σπλαχνικό λίπος, το οποίο παίζει καθοριστικό ρόλο στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στην παθογένεση μεταβολικών ασθενειών (Després, 2012).

Ο ΔΜΣ είναι επίσης σημαντικός δείκτης κινδύνου για καρκίνο. Η παχυσαρκία έχει εμπλακεί στην ανάπτυξη πολλών τύπων καρκίνου, συμπεριλαμβανομένων των καρκίνων του παχέος εντέρου, του μαστού, του ενδομητρίου και των νεφρών (Bergstrom et al., 2001). Ο λιπώδης ιστός, ιδιαίτερα το σπλαχνικό λίπος, παράγει προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και ορμόνες όπως τα οιστρογόνα, τα οποία μπορούν να συμβάλουν στην εξέλιξη του καρκίνου. Ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο (IARC) έχει αναγνωρίσει την παχυσαρκία ως παράγοντα κινδύνου για τουλάχιστον 13 τύπους καρκίνου, καθιστώντας τον ΔΜΣ πολύτιμο εργαλείο για την αξιολόγηση του κινδύνου καρκίνου σε πληθυσμιακό επίπεδο (Lauby-Secretan et al., 2016).

Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ο αυξημένος ΔΜΣ είναι ένας καλά τεκμηριωμένος παράγοντας κινδύνου για καρκίνο του μαστού, σε μεγάλο βαθμό λόγω της αυξημένης παραγωγής οιστρογόνων από τον λιπώδη ιστό. Ομοίως, η παχυσαρκία συνδέεται στενά με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου, εν μέρει λόγω του προφλεγμονώδους περιβάλλοντος που δημιουργείται από το υπερβολικό λίπος (Calle & Kaaks, 2004). Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία της διατήρησης ενός υγιούς ΔΜΣ για τη μείωση του κινδύνου καρκίνου και τη βελτίωση των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων για την υγεία.

Ενώ ο ΔΜΣ είναι ένας χρήσιμος και ευρέως χρησιμοποιούμενος δείκτης, έχει σημαντικούς περιορισμούς όταν χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της ατομικής υγείας. Ο ΔΜΣ δεν κάνει διάκριση μεταξύ άλιπης μάζας σώματος (μυών) και λιπώδους μάζας, πράγμα που σημαίνει ότι άτομα με υψηλή μυϊκή μάζα, όπως οι αθλητές, μπορεί να ταξινομηθούν ως υπέρβαρα ή παχύσαρκα, παρόλο που έχουν χαμηλό σωματικό λίπος και είναι μεταβολικά υγιή (Ode et al., 2007). Αντίθετα, άτομα με φυσιολογικό ΔΜΣ μπορεί να έχουν ακόμα υπερβολικό σπλαχνικό λίπος, μια κατάσταση γνωστή ως «παχυσαρκία κανονικού βάρους», η οποία ενέχει υψηλότερο κίνδυνο μεταβολικών διαταραχών και καρδιαγγειακών παθήσεων (Romero-Corral et al., 2010).

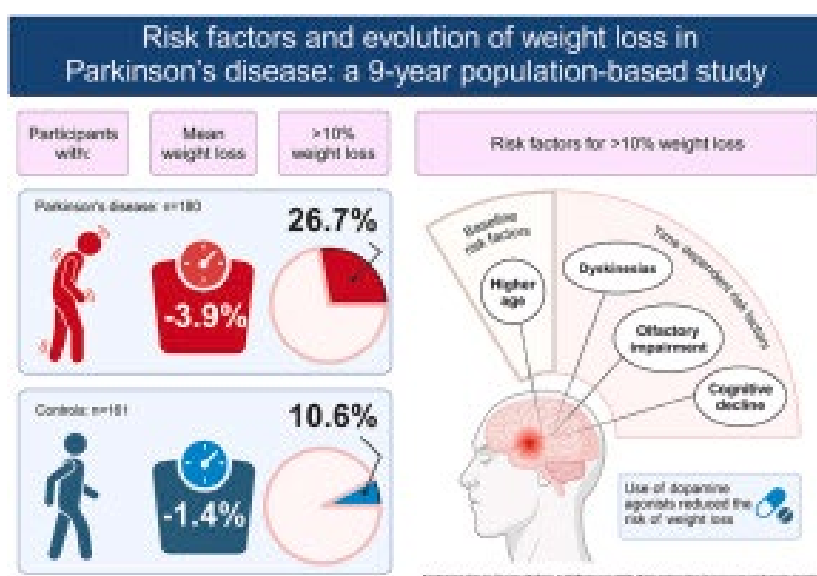
Ο ΔΜΣ αποτυγχάνει επίσης να λάβει υπόψη την κατανομή λίπους, η οποία είναι κρίσιμη για την αξιολόγηση των κινδύνων για την υγεία. Η κεντρική παχυσαρκία, που χαρακτηρίζεται από συσσώρευση λίπους στην κοιλιακή περιοχή, σχετίζεται πιο στενά με μεταβολικές και καρδιαγγειακές παθήσεις από τη γενική παχυσαρκία όπως μετράται με ΔΜΣ (Després, 2012). Η περίμετρος της μέσης και η αναλογία μέσης-ισχίου χρησιμοποιούνται συχνά παράλληλα με τον ΔΜΣ για να παρέχουν μια πιο ολοκληρωμένη αξιολόγηση των κινδύνων για την υγεία που σχετίζονται με την κατανομή του λίπους (Ashwell et al., 2012). Αυτά τα μέτρα συλλαμβάνουν καλύτερα το σπλαχνικό λίπος και έχουν αποδειχθεί ότι είναι ισχυρότεροι προγνωστικοί παράγοντες της καρδιομεταβολικής υγείας από τον ΔΜΣ μόνο.

Κεφάλαιο 3: Οι επιπτώσεις της νόσου του Πάρκινσον στον ΔΜΣ

3.1. Απώλεια βάρους στη νόσο του Πάρκινσον

Η απώλεια βάρους είναι ένα κοινό και σημαντικό κλινικό χαρακτηριστικό της νόσου του Πάρκινσον (PD), που επηρεάζει μεταξύ 30% και 70% των ασθενών κατά τη διάρκεια της νόσου (van

der Marck et al., 2012). Σε αντίθεση με άλλες νευροεκφυλιστικές διαταραχές όπου η αύξηση βάρους μπορεί να συμβεί λόγω ακινησίας και μειωμένης σωματικής δραστηριότητας, οι ασθενείς με PD είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν ακούσια απώλεια βάρους, η οποία μπορεί να ξεκινήσει ακόμη και στα αρχικά στάδια της νόσου (Umeh & Perez, 2017). Αυτή η απώλεια βάρους μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στην εξέλιξη της νόσου, στην ποιότητα ζωής του ασθενούς και στα συνολικά αποτελέσματα της υγείας. Η κατανόηση των πολυπαραγοντικών αιτιών της απώλειας βάρους στην PD, συμπεριλαμβανομένων των κινητικών, μη κινητικών παραγόντων και παραγόντων που σχετίζονται με τη θεραπεία, είναι ζωτικής σημασίας για την αποτελεσματική διαχείριση αυτής της κατάστασης.



Εικόνα 1: Απώλεια βάρους στη νόσο Πάρκινσον

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1353802024011933>

Η απώλεια βάρους στην PD προκύπτει από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης ενεργειακής δαπάνης, της μειωμένης θερμιδικής πρόσληψης, της γαστρεντερικής δυσλειτουργίας και των παρενεργειών της φαρμακευτικής αγωγής. Ένας από τους βασικούς συντελεστές είναι οι υπερκινητικές κινήσεις που σχετίζονται με τη νόσο, ιδιαίτερα ο τρόμος και η δυσκινησία. Η δυσκινησία, η οποία αναφέρεται σε ακούσιες, ακανόνιστες κινήσεις που παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία με λεβοντόπα, αυξάνει σημαντικά την ενεργειακή δαπάνη. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με σοβαρή δυσκινησία καίνε περισσότερες θερμίδες από εκείνους χωρίς τέτοιες κινήσεις, οδηγώντας σε ένα συνολικό αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο (Gullotta et al., 2019).

Εκτός από τα κινητικά συμπτώματα, οι ασθενείς με PD συνήθως εμφανίζουν μη κινητικά συμπτώματα όπως ανοσμία (απώλεια όσφρησης), κατάθλιψη και γνωστική έκπτωση, τα οποία μπορούν να μειώσουν την όρεξη και την πρόσληψη θερμίδων. Η απώλεια όσφρησης είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη στην PD, επηρεάζοντας περίπου το 90% των ασθενών και συχνά προηγείται της εμφάνισης των κινητικών συμπτωμάτων κατά αρκετά χρόνια (Doty, 2012). Η ανοσμία, σε συνδυασμό με τη δυσφαγία (δυσκολία στην κατάποση), περιπλέκει περαιτέρω το φαγητό, καθιστώντας τα γεύματα λιγότερο ευχάριστα και αυξάνοντας τον κίνδυνο υποσιτισμού (Cereda et al., 2014). Η δυσφαγία, η οποία παρατηρείται σε έως και το 80% των ασθενών με PD, αποτελεί σημαντικό εμπόδιο για την επαρκή διατροφή, καθώς οι ασθενείς μπορεί να αποφύγουν το φαγητό λόγω φόβου πνιγμού ή δυσφορίας κατά τη διάρκεια των γευμάτων (Baijens et al., 2011).

Η γαστρεντερική δυσλειτουργία είναι ένας άλλος σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην απώλεια βάρους στην PD. Το αυτόνομο νευρικό σύστημα, το οποίο ρυθμίζει την πεπτική διαδικασία, είναι συχνά εξασθενημένο στην PD, οδηγώντας σε συμπτώματα όπως γαστροπάρεση, δυσκοιλιότητα και καθυστερημένη γαστρική κένωση (Cersosimo & Benarroch, 2012). Αυτές οι γαστρεντερικές διαταραχές εμποδίζουν την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών και δημιουργούν μια αίσθηση πληρότητας, μειώνοντας τη συνολική πρόσληψη τροφής. Επιπλέον, η χρόνια δυσκοιλιότητα, η οποία επηρεάζει περίπου το 60% των ασθενών με PD, σχετίζεται με δυσφορία και φούσκωμα, μειώνοντας περαιτέρω την όρεξη και επιδεινώνοντας την απώλεια βάρους (Fasano et al., 2015).

Ενώ η λεβοντόπα, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται κυρίως για τη θεραπεία της νόσου του Parkinson (PD) και άλλων κινητικών διαταραχών που σχετίζονται με την ανεπάρκεια ντοπαμίνης στον εγκέφαλο, παραμένει η χρυσή τυπική θεραπεία για τα κινητικά συμπτώματα στην PD, η μακροχρόνια χρήση της σχετίζεται με παρενέργειες που μπορούν να επιδεινώσουν την απώλεια βάρους. Η δυσκινησία που προκαλείται από τη λεβοντόπα, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, αυξάνει την ενεργειακή δαπάνη, η οποία συμβάλλει στην απώλεια βάρους (Gullotta et al., 2019). Επιπλέον, άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση της PD, όπως οι αγωνιστές ντοπαμίνης, μπορούν να προκαλέσουν ναυτία, έμετο και ανορεξία, τα οποία μειώνουν περαιτέρω την πρόσληψη τροφής (Cereda et al., 2014). Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι ασθενείς μπορεί να είναι απρόθυμοι να φάνε λόγω αυτών των παρενεργειών, φοβούμενοι γαστρεντερική δυσφορία ή έξαρση της ναυτίας, η οποία οδηγεί σε έναν φαύλο κύκλο μείωσης της διατροφικής κατάστασης.

Η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (DBS), μια χειρουργική θεραπεία για προχωρημένη PD, έχει επίσης συνδεθεί με αλλαγές βάρους. Είναι ενδιαφέρον ότι, ενώ η απώλεια βάρους είναι πιο συχνή στην PD, ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε DBS παρουσιάζουν αύξηση βάρους μετά την επέμβαση (Barichella et al., 2017). Αυτή η αύξηση βάρους πιστεύεται ότι

προκύπτει από τη μείωση της δυσκινησίας, την αυξημένη όρεξη και τη βελτίωση της γαστρεντερικής λειτουργίας μετά την επέμβαση. Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν την ανάγκη για προσεκτική παρακολούθηση του βάρους σε ασθενείς με PD, καθώς οι γρήγορες αλλαγές στη μάζα σώματος - είτε απώλεια είτε κέρδος - μπορούν να επηρεάσουν τη συνολική υγεία και τα αποτελέσματα της νόσου.

Η απώλεια βάρους στην PD δεν είναι απλώς ένα αισθητικό ζήτημα αλλά έχει σημαντικές κλινικές επιπτώσεις. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο χαμηλότερος ΔΜΣ σε ασθενείς με PD σχετίζεται με αυξημένη σοβαρότητα της νόσου, υψηλότερα ποσοστά αδυναμίας και μεγαλύτερη αναπηρία (van der Marck et al., 2012). Η απώλεια βάρους συσχετίζεται επίσης με φτωχότερη γνωστική λειτουργία και αυξημένη θνησιμότητα (Barichella et al., 2017). Επομένως, η αντιμετώπιση της απώλειας βάρους είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων και της ποιότητας ζωής των ασθενών.

Οι διατροφικές παρεμβάσεις αποτελούν βασική στρατηγική για τη διαχείριση της απώλειας βάρους στην ΠΔ. Μια διατροφή πλούσια σε θερμίδες, πρωτεΐνες και βασικά θρεπτικά συστατικά μπορεί να βοηθήσει στην εξουδετέρωση της αυξημένης ενεργειακής δαπάνης και των ελλείψεων σε θρεπτικά συστατικά που είναι συχνές σε ασθενείς με PD. Σε περιπτώσεις σοβαρής δυσφαγίας, οι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από τροποποιημένες υφές τροφίμων, όπως πουρέ ή μαλακές δίαιτες, για να διευκολυνθεί η ασφαλέστερη κατάποση (Baijens et al., 2011). Επιπλέον, οι σωλήνες γαστροστομίας μπορεί να είναι απαραίτητοι σε προχωρημένες περιπτώσεις όπου η από του στόματος πρόσληψη είναι ανεπαρκής για να καλύψει τις θερμιδικές ανάγκες (Cereda et al., 2014).

Η τακτική παρακολούθηση του βάρους και του ΔΜΣ είναι απαραίτητη για την έγκαιρη ανίχνευση σημείων υποσιτισμού και την εφαρμογή κατάλληλων παρεμβάσεων. Η φυσικοθεραπεία, που στοχεύει στη μείωση του τρόμου και της δυσκινησίας, μπορεί επίσης να βοηθήσει στη μείωση της ενεργειακής δαπάνης και στον μετριασμό της απώλειας βάρους σε ασθενείς με PD (Fasano et al., 2015). Επιπλέον, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να έχουν υπόψη τους τον πιθανό αντίκτυπο των φαρμάκων για PD στην όρεξη και τη γαστρεντερική λειτουργία, προσαρμόζοντας ανάλογα τα σχέδια θεραπείας για να ελαχιστοποιηθούν οι παρενέργειες που συμβάλλουν στην απώλεια βάρους.

3.2. Αύξηση βάρους στη νόσο του Πάρκινσον

Ενώ η απώλεια βάρους θεωρείται συχνά χαρακτηριστικό σύμπτωμα της νόσου του Πάρκινσον (PD), αύξηση βάρους μπορεί επίσης να συμβεί σε ορισμένους πληθυσμούς ασθενών, ειδικά καθώς η νόσος εξελίσσεται ή ως απόκριση σε συγκεκριμένες θεραπείες. Το φαινόμενο της αύξησης του σωματικού βάρους στην PD είναι πολύπλοκο και πολυπαραγοντικό, καθοδηγούμενο από έναν συνδυασμό παρενεργειών της φαρμακευτικής αγωγής, μειωμένης σωματικής

δραστηριότητας και αλλοιώσεων στο μεταβολισμό. Η αύξηση βάρους, αν και λιγότερο συχνά συζητείται στη βιβλιογραφία της PD, έχει σημαντικές επιπτώσεις στη διαχείριση της νόσου και τη γενική υγεία, ιδιαίτερα καθώς μπορεί να επιδεινώσει άλλες συννοσηρότητες, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις και αντίσταση στην ινσουλίνη.

Ένας από τους κύριους παράγοντες αύξησης βάρους στην PD είναι η φαρμακολογική θεραπεία των κινητικών συμπτωμάτων, συγκεκριμένα η χρήση αγωνιστών ντοπαμίνης και, σε ορισμένες περιπτώσεις, λεβοντόπα. Οι αγωνιστές ντοπαμίνης, όπως ηπραμιπεξόλη και η ροπινιρόλη, έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν αύξηση βάρους σε ορισμένους ασθενείς με PD (Fang et al., 2017). Αυτή η αύξηση βάρους μπορεί να προκύψει από αλλαγές στη ρύθμιση της όρεξης, καθώς η ντοπαμίνη παίζει κρίσιμο ρόλο στις οδούς ανταμοιβής που επηρεάζουν τη διατροφική συμπεριφορά. Αυξημένη λαχτάρα για φαγητό, ιδιαίτερα τροφές με πολλές θερμίδες, έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωνιστές ντοπαμίνης, συμβάλλοντας στην υπερκατανάλωση τροφής και στην επακόλουθη αύξηση βάρους (Voon et al., 2007).

Τα ντοπαμινεργικά φάρμακα μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές, συμπεριλαμβανομένης της υπερφαγίας, η οποία επιδεινώνει περαιτέρω τον κίνδυνο αύξησης βάρους. Αυτή η καταναγκαστική διατροφική συμπεριφορά, γνωστή και ως διαταραχή ελέγχου παρορμήσεων (ICD), επηρεάζει περίπου το 6-15% των ασθενών που λαμβάνουν αγωνιστές ντοπαμίνης και μπορεί να εκδηλωθεί ως μια μορφή υπερφαγίας, όπου τα άτομα καταναλώνουν υπερβολικές ποσότητες φαγητού, συχνά ανεξέλεγκτα (Antonini et al., 2011). Μελέτες έχουν προτείνει ότι τα ICD μπορεί να είναι πιο διαδεδομένα σε νεότερους ασθενείς με PD και σε αυτούς με προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό εθιστικών συμπεριφορών, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για προσεκτική παρακολούθηση των διατροφικών συνηθειών και της αύξησης βάρους σε αυτούς τους πληθυσμούς (Garcia-Ruiz et al., 2014).

Καθώς η PD εξελίσσεται, οι ασθενείς συχνά παρουσιάζουν μείωση της κινητικότητας λόγω της επιδείνωσης των κινητικών συμπτωμάτων όπως η βραδυκίνησια, η ακαμψία και η αστάθεια της στάσης. Αυτή η μείωση της φυσικής δραστηριότητας μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της ενεργειακής δαπάνης, η οποία, όταν συνδυάζεται με κανονική ή αυξημένη θερμιδική πρόσληψη, οδηγεί σε αύξηση βάρους (Goodwin et al., 2008). Η σχέση μεταξύ σωματικής αδράνειας και αύξησης βάρους είναι ιδιαίτερα έντονη στα τελευταία στάδια της PD, όταν οι ασθενείς μπορεί να εξαρτώνται όλο και περισσότερο από φροντιστές ή βοηθήματα κινητικότητας και να περνούν περισσότερο χρόνο σε καθιστικές δραστηριότητες.

Εκτός από τη μείωση της εθελοντικής σωματικής δραστηριότητας, η κόπωση - ένα κοινό μη κινητικό σύμπτωμα της PD - περιορίζει περαιτέρω την ικανότητα των ασθενών να συμμετέχουν σε

τακτική άσκηση ή φυσικοθεραπεία (Kluger et al., 2016). Η κόπωση στην PD είναι πολυπαραγοντική, και περιλαμβάνει τόσο κεντρικούς μηχανισμούς που σχετίζονται με την ανεπάρκεια ντοπαμίνης όσο και περιφερικούς παράγοντες όπως η μυϊκή αδυναμία και η απεξάρτηση. Ο συνδυασμός κόπωσης και μειωμένης κινητικότητας δημιουργεί έναν κύκλο αδράνειας που μπορεί να προδιαθέσει τους ασθενείς σε αύξηση βάρους, ιδιαίτερα σε εκείνους με προδιάθεση για παχυσαρκία ή μεταβολικές διαταραχές.

Η μεταβολική δυσρύθμιση είναι ένας άλλος παράγοντας που μπορεί να συμβάλει στην αύξηση βάρους στην PD. Ενώ η απώλεια βάρους συνδέεται συχνότερα με την PD, ορισμένες υποομάδες ασθενών μπορεί να εμφανίσουν μεταβολικές αλλαγές που τους προδιαθέτουν για αύξηση βάρους. Για παράδειγμα, οι ασθενείς με αυτόνομη δυσλειτουργία, μια συχνή επιπλοκή της PD, μπορεί να εμφανίσουν αλλαγές στον μεταβολικό ρυθμό ή στο ενεργειακό τους ισοζύγιο που προάγουν τη συσσώρευση λίπους (Fasano et al., 2015). Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για άτομα που αναπτύσσουν αντίσταση στην ινσουλίνη ή μεταβολικό σύνδρομο, τα οποία χαρακτηρίζονται από ανώμαλη εναπόθεση λίπους, ιδιαίτερα στην περιοχή της κοιλιάς, και σχετίζονται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (Palma & Kaufmann, 2018).

Επιπλέον, οι αλλαγές στη σύσταση του σώματος σε ασθενείς με PD μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη αναλογία λιπώδους μάζας σε σχέση με την άλιπη μάζα, ακόμη και όταν το συνολικό σωματικό βάρος παραμένει σταθερό. Αυτή η κατάσταση, γνωστή ως σαρκοπενική παχυσαρκία, χαρακτηρίζεται από απώλεια μυϊκής μάζας που συνοδεύεται από αύξηση της λιπώδους μάζας και συχνά παρατηρείται σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας με μειωμένη φυσική δραστηριότητα (Zamboni et al., 2008). Η σαρκοπενική παχυσαρκία μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με PD που εμφανίζουν τόσο μυϊκή απώλεια λόγω σωματικής αδράνειας όσο και συσσώρευση λίπους λόγω μεταβολικών αλλοιώσεων. Η αλλαγή στη σύσταση του σώματος όχι μόνο αυξάνει τον κίνδυνο μεταβολικών ασθενειών αλλά και επιδεινώνει τα κινητικά συμπτώματα, καθώς η μυϊκή αδυναμία και η μειωμένη δύναμη εμποδίζουν την κινητικότητα και την ισορροπία (van der Kolk & King, 2013).

Η βαθιά εγκεφαλική διέγερση (DBS), μια χειρουργική θεραπεία για προχωρημένη PD, είναι ένας άλλος παράγοντας που συνδέεται με την αύξηση βάρους σε ορισμένους ασθενείς. Το DBS περιλαμβάνει την εμφύτευση ηλεκτροδίων σε συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου, συνήθως στον υποθαλαμικό πυρήνα (STN) ή στο globus pallidus interna (GPi), για τη ρύθμιση της κινητικής λειτουργίας. Ενώ το DBS είναι εξαιρετικά αποτελεσματικό στη μείωση των κινητικών συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένων του τρόμου και της δυσκινησίας, έχει συσχετιστεί με σημαντική αύξηση βάρους σε πολλούς ασθενείς μετεγχειρητικά (Barichella et al., 2017).

Η αύξηση βάρους που παρατηρείται μετά το DBS πιστεύεται ότι προκύπτει από διάφορους παράγοντες, όπως η βελτιωμένη κινητική λειτουργία, η μειωμένη κατανάλωση ενέργειας από μειωμένη δυσκινησία και οι αλλαγές στη ρύθμιση της όρεξης λόγω των επιδράσεων της διέγερσης στα κυκλώματα του εγκεφάλου που εμπλέκονται στη συμπεριφορά σίτισης (Schupbach et al., 2006). Μελέτες υποδεικνύουν ότι η αύξηση βάρους μετά από DBS μπορεί να είναι πιο έντονη σε ασθενείς με διέγερση STN σε σύγκριση με τη διέγερση GPi, αν και οι ακριβείς μηχανισμοί στους οποίους βασίζεται αυτή η διαφορά παραμένουν ασαφείς (Moro et al., 2010).

Η αύξηση του σωματικού βάρους στην PD μπορεί να έχει σημαντικές κλινικές συνέπειες, ιδιαίτερα σε σχέση με συννοσηρές καταστάσεις όπως καρδιαγγειακή νόσο, υπέρταση και διαβήτη τύπου 2 (Hossain et al., 2007). Επιπλέον, το υπερβολικό σωματικό βάρος μπορεί να επιδεινώσει περαιτέρω τα προβλήματα κινητικότητας και να αυξήσει τον κίνδυνο πτώσεων, που είναι ήδη διαδεδομένα σε ασθενείς με PD. Ως εκ τούτου, η διαχείριση της αύξησης βάρους σε PD είναι κρίσιμη για τη διατήρηση της συνολικής υγείας και της ποιότητας ζωής.

Οι αποτελεσματικές στρατηγικές διαχείρισης περιλαμβάνουν την τακτική παρακολούθηση του βάρους και της σύστασης του σώματος, καθώς και την ενθάρρυνση της σωματικής δραστηριότητας μέσω προσαρμοσμένων προγραμμάτων άσκησης, όπως η προπόνηση με αντίσταση, που μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση της μυϊκής μάζας και στην πρόληψη της συσσώρευσης λίπους (van der Kolk & King, 2013). Η διατροφική συμβουλευτική μπορεί επίσης να είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση της υπερφαγίας ή των αλλαγών στην όρεξη, ιδιαίτερα σε ασθενείς που αναπτύσσουν ICD. Για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε DBS, απαιτείται στενή παρακολούθηση για την παρακολούθηση για γρήγορες αλλαγές βάρους και την προσαρμογή των σχεδίων θεραπείας όπως απαιτείται για τον μετριασμό της αύξησης βάρους (Barichella et al., 2017).

3.3. Διακυμάνσεις του ΔΜΣ κατά την πορεία της νόσου του Πάρκινσον

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) είναι ένας βασικός δείκτης υγείας και οι διακυμάνσεις του σε άτομα με νόσο του Πάρκινσον (PD) αποτελούν σημαντικό κλινικό ενδιαφέρον. Σε αντίθεση με πολλές άλλες νευροεκφυλιστικές καταστάσεις όπου οι αλλαγές στο σωματικό βάρος μπορεί να είναι πιο προβλέψιμες, η νόσος του Πάρκινσον μπορεί να συσχετιστεί τόσο με απώλεια βάρους όσο και με αύξηση βάρους, οδηγώντας σε αξιοσημείωτες διακυμάνσεις του ΔΜΣ κατά την πορεία της νόσου. Αυτές οι διακυμάνσεις είναι το αποτέλεσμα μιας πολύπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ των κινητικών συμπτωμάτων, των μη κινητικών συμπτωμάτων, των μεταβολικών αλλαγών και των παρενεργειών της θεραπείας. Η κατανόηση των προτύπων της διακύμανσης του ΔΜΣ στη νόσο του Πάρκινσον

είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτιστοποίηση της φροντίδας των ασθενών και τη βελτίωση των συνολικών αποτελεσμάτων υγείας.

Στα αρχικά στάδια της νόσου του Πάρκινσον, η ακούσια απώλεια βάρους είναι σύνηθες φαινόμενο. Μελέτες δείχνουν ότι η απώλεια βάρους μπορεί να προηγείται της εμφάνισης κινητικών συμπτωμάτων, με ορισμένους ασθενείς να παρουσιάζουν σημαντικές μειώσεις στο σωματικό βάρος ακόμη και πριν από τη διάγνωση (Chaudhuri et al., 2006). Αυτή η πρόωμη απώλεια βάρους μπορεί να αποδοθεί σε διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του υπερμεταβολισμού, της αλλοιωμένης ενεργειακής ισορροπίας και της γαστρεντερικής δυσλειτουργίας.

Ο υπερμεταβολισμός, ο οποίος χαρακτηρίζεται από αυξημένη ενεργειακή δαπάνη, παρατηρείται συχνά στη PD, ιδιαίτερα σε άτομα με τρόμο και δυσκινησία (Aziz et al., 2011). Οι ακούσιες κινήσεις που σχετίζονται με τη δυσκινησία μπορεί να αυξήσουν τη θερμιδική δαπάνη, οδηγώντας σε αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο που συμβάλλει στην απώλεια βάρους. Επιπλέον, η PD σε πρώιμο στάδιο χαρακτηρίζεται συχνά από μη κινητικά συμπτώματα όπως ανοσμία (απώλεια όσφρησης), δυσκοιλιότητα και δυσφαγία (δυσκολία στην κατάποση), τα οποία βλάπτουν την όρεξη και την πρόσληψη τροφής (Doty, 2012; Baijens et al., 2011). . Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένη πρόσληψη θερμίδων, επιδεινώνοντας την απώλεια βάρους που παρατηρείται σε πρώιμους ασθενείς με PD.

Επιπλέον, η έρευνα δείχνει ότι η πρόωμη απώλεια βάρους στην PD σχετίζεται με πιο σοβαρή εξέλιξη της νόσου. Μια μελέτη από τους van der Marck et al. (2012) διαπίστωσε ότι οι ασθενείς με PD που παρουσίασαν σημαντική πρόωμη απώλεια βάρους είχαν πιο γρήγορες μειώσεις τόσο στις κινητικές όσο και στις γνωστικές λειτουργίες σε σύγκριση με εκείνους των οποίων το βάρος παρέμεινε σταθερό ή αυξημένο. Αυτό υποδηλώνει ότι η πρόωμη απώλεια βάρους μπορεί να χρησιμεύσει ως σημαντικός δείκτης της σοβαρότητας της νόσου, που δικαιολογεί στενή παρακολούθηση και παρέμβαση.

Καθώς η νόσος του Πάρκινσον εξελίσσεται στο μέσο στάδιο, οι τάσεις του ΔΜΣ μπορεί να γίνουν πιο μεταβλητές. Μερικοί ασθενείς μπορεί να συνεχίσουν να χάνουν βάρος λόγω συνεχιζόμενων κινητικών συμπτωμάτων, ενώ άλλοι μπορεί να παρουσιάσουν αύξηση βάρους, συχνά λόγω της έναρξης συγκεκριμένων φαρμακολογικών θεραπειών ή της μειωμένης σωματικής δραστηριότητας. Η εισαγωγή θεραπείας υποκατάστασης ντοπαμίνης (π.χ. λεβοντόπα ή αγωνιστές ντοπαμίνης) παίζει σημαντικό ρόλο σε αυτές τις διακυμάνσεις του ΔΜΣ στο μέσο του σταδίου.

Η λεβοντόπα, η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη θεραπεία για τα κινητικά συμπτώματα, μπορεί να έχει παράδοξες επιδράσεις στο σωματικό βάρος. Σε ορισμένους ασθενείς, η λεβοντόπα βελτιώνει την κινητική λειτουργία, οδηγώντας σε αυξημένη σωματική δραστηριότητα και σταθερό ή μειωμένο

βάρος (Gullotta et al., 2019). Σε άλλα, ωστόσο, η δυσκινησία που προκαλείται από τη λεβοντόπα μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη ενεργειακή δαπάνη, με αποτέλεσμα περαιτέρω απώλεια βάρους. Ταυτόχρονα, οι αγωνιστές ντοπαμίνης όπως ηπραμιπεξόλη και η ροπινιρόλη σχετίζονται με αύξηση βάρους σε ορισμένους ασθενείς, σε μεγάλο βαθμό λόγω αλλαγών στη ρύθμιση της όρεξης και παρορμητικών διατροφικών συμπεριφορών (Voon et al., 2007).

Εκτός από τα αποτελέσματα της φαρμακευτικής αγωγής, το μέσο στάδιο της PD συχνά επιφέρει αυξημένη σωματική αδράνεια καθώς τα κινητικά συμπτώματα επιδεινώνονται. Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν βραδυκινησία, ακαμψία και αστάθεια στάσης, τα οποία μειώνουν την κινητικότητα και τη θερμιδική δαπάνη. Αυτή η μείωση της φυσικής δραστηριότητας, σε συνδυασμό με μια φυσιολογική ή αυξημένη θερμιδική πρόσληψη, μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση βάρους σε ορισμένα άτομα (Goodwin et al., 2008). Η ισορροπία μεταξύ της απώλειας βάρους και της αύξησης βάρους κατά τη διάρκεια του μεσαίου σταδίου της PD είναι επομένως εξαιρετικά εξατομικευμένη και επηρεάζεται από έναν συνδυασμό προόδου της νόσου, θεραπείας και παραγόντων τρόπου ζωής.

Στα προχωρημένα στάδια της νόσου του Πάρκινσον, η αύξηση βάρους γίνεται πιο συχνή. Αυτή η μετατόπιση συχνά καθοδηγείται από έναν συνδυασμό παραγόντων, όπως η σοβαρή κινητική αναπηρία, η καθιστική συμπεριφορά και οι αλλαγές στη σύσταση του σώματος. Το τελευταίο στάδιο της PD χαρακτηρίζεται από σημαντική κινητική βλάβη, με πολλούς ασθενείς να χρειάζονται βοήθεια με βασικές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Καθώς η σωματική δραστηριότητα μειώνεται, μειώνεται και η ενεργειακή δαπάνη, συμβάλλοντας στη σταδιακή αύξηση βάρους (Palma & Kaufmann, 2018).

Οι αλλαγές στη σύσταση του σώματος, ιδιαίτερα η ανάπτυξη σαρκοπενικής παχυσαρκίας, είναι επίσης συχνές στο τελευταίο στάδιο της PD. Η σαρκοπενική παχυσαρκία αναφέρεται στην απώλεια μυϊκής μάζας σε συνδυασμό με αύξηση της λιπώδους μάζας, που συχνά συμβαίνει ακόμη και απουσία σημαντικών αλλαγών βάρους. Αυτή η κατάσταση είναι ιδιαίτερα ανησυχητική στην PD, καθώς επιδεινώνει τα κινητικά συμπτώματα όπως μυϊκή αδυναμία και αστάθεια στάσης, μειώνοντας περαιτέρω την κινητικότητα και την ποιότητα ζωής (Zamboni et al., 2008). Οι προχωρημένοι ασθενείς με PD μπορεί επίσης να εμφανίσουν αντίσταση στην ινσουλίνη και άλλες μεταβολικές δυσλειτουργίες που προάγουν τη συσσώρευση λίπους, αυξάνοντας τον κίνδυνο συνοδών νοσημάτων που σχετίζονται με την παχυσαρκία, όπως ο διαβήτης τύπου 2 και οι καρδιαγγειακές παθήσεις (Fasano et al., 2015).

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην αύξηση του σωματικού βάρους στο τελευταίο στάδιο της PD είναι η χρήση θεραπείας εν τω βάθει εγκεφαλικής διέγερσης (DBS). Ενώ το DBS είναι αποτελεσματικό στη μείωση των κινητικών συμπτωμάτων, μελέτες έχουν δείξει ότι

σχετίζεται με σημαντική μετεγχειρητική αύξηση βάρους, ιδιαίτερα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε διέγερση του υποθαλαμικού πυρήνα (STN) (Barichella et al., 2017). Αυτή η αύξηση βάρους μπορεί να οφείλεται σε μείωση της δυσκινησίας και της ενεργειακής δαπάνης μετά από χειρουργική επέμβαση, καθώς και σε πιθανές αλλαγές στη ρύθμιση της όρεξης που προκαλούνται από τη διέγερση των περιοχών του εγκεφάλου που εμπλέκονται στη συμπεριφορά σίτισης (Schupbach et al., 2006).

Οι διακυμάνσεις του ΔΜΣ που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της νόσου του Πάρκινσον έχουν σημαντικές κλινικές επιπτώσεις. Η απώλεια βάρους σε πρώιμο και μεσαίο στάδιο PD σχετίζεται με αυξημένη αδυναμία, υποσιτισμό και ταχύτερη εξέλιξη της νόσου, ενώ η αύξηση βάρους στο τελευταίο στάδιο της PD μπορεί να επιδεινώσει την κινητικότητα και να αυξήσει τον κίνδυνο συννοσηρών καταστάσεων. Η στενή παρακολούθηση του ΔΜΣ και της σύστασης του σώματος είναι απαραίτητη για τον εντοπισμό των ασθενών σε κίνδυνο και την εφαρμογή κατάλληλων παρεμβάσεων.

Η διατροφική συμβουλευτική και η φυσικοθεραπεία παίζουν βασικούς ρόλους στη διαχείριση των διακυμάνσεων του ΔΜΣ σε ασθενείς με PD. Οι πρώιμες παρεμβάσεις που στοχεύουν στην πρόληψη της απώλειας βάρους, όπως οι δίαιτες με πολλές θερμίδες και η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής, μπορούν να βοηθήσουν στον μετριασμό των αρνητικών επιπτώσεων της απώλειας βάρους στα αποτελέσματα της υγείας. Αντίθετα, οι ασθενείς που παρουσιάζουν αύξηση βάρους μπορεί να ωφεληθούν από παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής που προάγουν τη σωματική δραστηριότητα και τις υγιεινές διατροφικές συνήθειες, ακόμη και στο πλαίσιο της μειωμένης κινητικότητας (Cereda et al., 2014).

3.4. Υποτύποι της νόσου του Πάρκινσον και η σχέση τους με τον ΔΜΣ

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια σύνθετη και ετερογενής διαταραχή που εκδηλώνεται σε ένα ευρύ φάσμα κινητικών και μη συμπτωμάτων. Ενώ η PD αναγνωρίζεται συνήθως για τα κύρια κινητικά συμπτώματά της - τρόμος, βραδυκινησία, ακαμψία και αστάθεια στάσης - η εξέλιξη και η εμφάνιση της νόσου μπορεί να ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ατόμων. Αυτή η μεταβλητότητα οδήγησε στην ταξινόμηση της PD σε διαφορετικούς υποτύπους, κυρίως υποτύπους **επικρατούντος τρόμου (TD)** και **αστάθειας στάσης/δυσκολίας βάδισης (PIGD)**, με ορισμένους ασθενείς να εμφανίζουν μεικτό φαινότυπο (Jankovic et al., 1990). Αυτοί οι υποτύποι όχι μόνο επηρεάζουν την εξέλιξη της νόσου και την ανταπόκριση στη θεραπεία, αλλά επίσης φαίνεται να έχουν μια ξεχωριστή σχέση με τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι υποτύποι PD συσχετίζονται με τον ΔΜΣ μπορεί να προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για τις διατροφικές και

μεταβολικές προκλήσεις που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς και να βοηθήσει στην προσαρμογή εξατομικευμένων στρατηγικών θεραπείας.

Ο υποτύπος της PD που κυριαρχεί σε τρόπο (TD) χαρακτηρίζεται από την παρουσία σημαντικού τρόμου ηρεμίας ως το κυρίαρχο κινητικό σύμπτωμα, με λιγότερο σοβαρή βραδυκινησία και ορθοστατική αστάθεια (Stebbins et al., 2013). Οι ασθενείς με τον υπότυπο TD έχουν συχνά πιο αργή εξέλιξη της νόσου και πιο ευνοϊκή πρόγνωση σε σύγκριση με εκείνους με τον υπότυπο PIGD (Selikhova et al., 2009). Είναι ενδιαφέρον ότι οι μελέτες έχουν δείξει ότι τα άτομα με TD PD είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν απώλεια βάρους και χαμηλότερο ΔΜΣ καθ' όλη τη διάρκεια της νόσου (van der Marck et al., 2012).

Η σχέση μεταξύ του υποτύπου TD και του χαμηλότερου ΔΜΣ μπορεί να οφείλεται στην αυξημένη ενεργειακή δαπάνη που προκαλείται από παρατεταμένους τρόμους. Ο τρόμος, χαρακτηριστικό γνώρισμα αυτού του υποτύπου, μπορεί να αυξήσει σημαντικά την κατανάλωση θερμίδων καθώς οι ασθενείς βρίσκονται σε σχεδόν σταθερή κατάσταση ακούσιας κίνησης (Bhatia & Marsden, 1994). Αυτός ο αυξημένος μεταβολικός ρυθμός μπορεί να οδηγήσει σε αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο, με αποτέλεσμα την απώλεια βάρους παρά τη φυσιολογική ή ακόμα και αυξημένη θερμιδική πρόσληψη. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς με TD PD μπορεί να εμφανίσουν δυσφαγία, ανοσμία και άλλα μη κινητικά συμπτώματα που μειώνουν την όρεξη και την πρόσληψη τροφής, συμβάλλοντας περαιτέρω στην απώλεια βάρους και χαμηλότερο ΔΜΣ (Doty, 2012).

Δεδομένης της υψηλότερης πιθανότητας απώλειας βάρους σε ασθενείς με υπότυπο TD, είναι απαραίτητο για τους κλινικούς γιατρούς να παρακολουθούν στενά τον ΔΜΣ και τη διατροφική κατάσταση. Ο υποσιτισμός και ο χαμηλός ΔΜΣ συνδέονται με μεγαλύτερη αδυναμία και ταχύτερη γνωστική έκπτωση της PD, καθιστώντας την πρόωπη παρέμβαση μέσω συμπληρωμάτων διατροφής και βελτιστοποίησης της θερμιδικής πρόσληψης κρίσιμης σημασίας (Cereda et al., 2014).

Ο υποτύπος της PD με αστάθεια στάσης/δυσκολία βάδισης (PIGD), που χαρακτηρίζεται από έντονα προβλήματα ισορροπίας, ανακατεύοντας βάδισμα και συχνές πτώσεις, παρουσιάζει ταχύτερη εξέλιξη της νόσου και χειρότερη πρόγνωση σε σύγκριση με τον υπότυπο TD (Selikhova et al., 2009). Οι ασθενείς με PIGD συχνά αντιμετωπίζουν σημαντικούς περιορισμούς κινητικότητας, οι οποίοι μπορεί να οδηγήσουν σε καθιστική ζωή και, κατά συνέπεια, αύξηση βάρους ή παχυσαρκία.

Η αύξηση βάρους σε ασθενείς με τον υπότυπο PIGD μπορεί να προκύψει από μειωμένη σωματική δραστηριότητα καθώς επιδεινώνονται τα κινητικά συμπτώματα. Καθώς αυτοί οι ασθενείς αντιμετωπίζουν μεγαλύτερη δυσκολία στο περπάτημα και στη διατήρηση της ισορροπίας τους, η ενεργειακή τους δαπάνη μειώνεται, οδηγώντας σε θετικό ενεργειακό ισοζύγιο εάν η θερμιδική πρόσληψη παραμένει αμετάβλητη. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με PIGD είναι πιο πιθανό να

έχουν υψηλότερο ΔΜΣ από τους ομολόγους τους με TD, ειδικά στα τελευταία στάδια της νόσου (Fang et al., 2017). Ο καθιστικός τρόπος ζωής που σχετίζεται με το PIGD όχι μόνο συμβάλλει στην αύξηση του σωματικού βάρους, αλλά και επιδεινώνει τα κινητικά συμπτώματα αυξάνοντας την επιβάρυνση του υπερβολικού βάρους στους εξασθενημένους μύες και τη διαταραχή της ισορροπίας.

Επιπλέον, οι ασθενείς με τον υπότυπο PIGD συχνά αναπτύσσουν μη κινητικά συμπτώματα όπως δυσλειτουργία του αυτόνομου συστήματος, συμπεριλαμβανομένων γαστρεντερικών διαταραχών και μειωμένης ρύθμισης του σωματικού βάρους (Fasano et al., 2015). Αυτές οι μεταβολικές αλλαγές μπορούν να συμβάλουν περαιτέρω σε διακυμάνσεις βάρους. Η αντίσταση στην ινσουλίνη, ένα κοινό χαρακτηριστικό σε άτομα με υψηλότερο ΔΜΣ, μπορεί επίσης να αναπτυχθεί σε ασθενείς με PIGD, αυξάνοντας τον κίνδυνο για μεταβολικό σύνδρομο και καρδιαγγειακή νόσο (Palma & Kaufmann, 2018). Ως αποτέλεσμα, η διατήρηση ενός υγιούς ΔΜΣ σε αυτόν τον πληθυσμό είναι κρίσιμη για τη μείωση του κινδύνου συννοσηρότητας και τη βελτίωση της συνολικής ποιότητας ζωής.

Εκτός από τους υποτύπους TD και PIGD, ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν έναν μεικτό υπότυπο, που εμφανίζει χαρακτηριστικά τόσο τρόμου όσο και ορθοστατικής αστάθειας (Stebbins et al., 2013). Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν τόσο απώλεια βάρους, λόγω ενεργειακής δαπάνης που σχετίζεται με τον τρόμο, όσο και αύξηση βάρους, που σχετίζεται με μειωμένη σωματική δραστηριότητα και δυσκολίες στο βάδισμα. Ως εκ τούτου, οι τάσεις του ΔΜΣ σε αυτήν την ομάδα είναι πολύ μεταβλητές, αντανακλώνοντας συχνά τη σχετική κυριαρχία των κινητικών συμπτωμάτων σε διαφορετικά στάδια της νόσου.

Οι ασθενείς με τον μεικτό υποτύπο μπορεί να αντιμετωπίσουν ιδιαίτερες προκλήσεις στη διαχείριση του ΔΜΣ τους λόγω της κυμαινόμενης φύσης των κινητικών και μη συμπτωμάτων τους. Αυτοί οι ασθενείς χρειάζονται μια ευέλικτη προσέγγιση στη φροντίδα, με προσαρμογές στη διατροφική πρόσληψη και τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας προσαρμοσμένα στο τρέχον προφίλ των συμπτωμάτων τους. Η τακτική παρακολούθηση του ΔΜΣ και της σύστασης του σώματος είναι απαραίτητη για την πρόληψη τόσο της υπερβολικής απώλειας όσο και της αύξησης βάρους, καθένα από τα οποία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την εξέλιξη της νόσου και τη γενική υγεία (Cereda et al., 2014).

Η σχέση μεταξύ των υποτύπων της PD και του ΔΜΣ έχει σημαντικές κλινικές επιπτώσεις, καθώς τόσο η απώλεια βάρους όσο και η αύξηση βάρους μπορούν να επιδεινώσουν τις προκλήσεις της ζωής με PD. Ο χαμηλός ΔΜΣ, που παρατηρείται συνήθως στον υποτύπο TD, σχετίζεται με αυξημένη ευθραυστότητα, μυϊκή απώλεια και γνωστική έκπτωση, ενώ ο υψηλός ΔΜΣ, πιο συχνός στον υποτύπο PIGD, συμβάλλει σε μεγαλύτερη ακινησία, αυξημένο κίνδυνο πτώσης και μεταβολικές

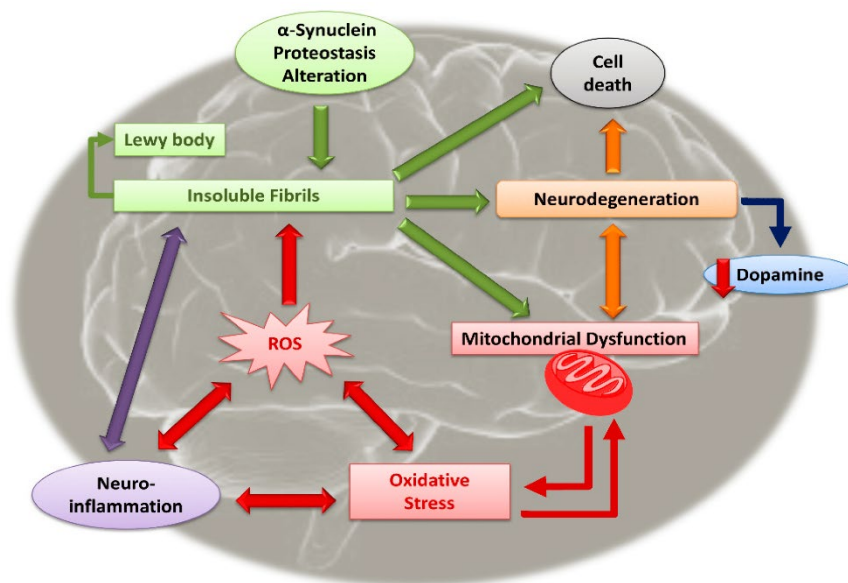
διαταραχές. Η αναγνώριση αυτών των ειδικών υποτύπων τάσεων στον ΔΜΣ μπορεί να βοηθήσει τους κλινικούς γιατρούς να εφαρμόσουν εξατομικευμένες παρεμβάσεις που στοχεύουν στη βελτιστοποίηση της διατροφικής κατάστασης και στην πρόληψη επιπλοκών που σχετίζονται με μη φυσιολογικό σωματικό βάρος.

Για τους ασθενείς με ΣΔ που είναι επιρρεπείς σε απώλεια βάρους, οι διατροφικές παρεμβάσεις, όπως οι δίαιτες με πολλές θερμίδες και τα συμπληρώματα, είναι κρίσιμες για τη διατήρηση επαρκούς μάζας σώματος και την πρόληψη του υποσιτισμού (van der Marck et al., 2012). Αντίθετα, οι ασθενείς με τον υποτύπο PIGD μπορεί να ωφεληθούν από προσαρμοσμένα προγράμματα άσκησης και διατροφικές συμβουλές για την αποφυγή αύξησης βάρους και τον μετριασμό του κινδύνου επιπλοκών που σχετίζονται με την παχυσαρκία (Goodwin et al., 2008). Αντιμετωπίζοντας τις μοναδικές μεταβολικές προκλήσεις που σχετίζονται με κάθε υποτύπο PD, οι κλινικοί γιατροί μπορούν να παρέχουν πιο αποτελεσματική και ολιστική φροντίδα για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών.

Κεφάλαιο 4: Διαχείριση του ΔΜΣ σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον

4.1. Διατροφικές παρεμβάσεις

Οι διατροφικές παρεμβάσεις διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη διαχείριση της νόσου του Πάρκινσον (PD), ιδιαίτερα δεδομένης της πολύπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ των κινητικών και μη κινητικών συμπτωμάτων που επηρεάζουν την πρόσληψη τροφής, την πέψη και τον μεταβολισμό. Καθώς η PD εξελίσσεται, οι ασθενείς παρουσιάζουν συχνά διακυμάνσεις βάρους, γαστρεντερική δυσλειτουργία και αλλαγές στη διατροφική κατάσταση, τα οποία μπορούν να επιδεινώσουν τον αντίκτυπο της νόσου στην ποιότητα ζωής. Ως εκ τούτου, οι προσαρμοσμένες διατροφικές στρατηγικές είναι απαραίτητες για τη διατήρηση της βέλτιστης διατροφής, τη διαχείριση των συμπτωμάτων και τη δυνητικά επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου. Η έρευνα προτείνει ότι οι διατροφικές παρεμβάσεις μπορούν να επηρεάσουν θετικά τόσο τα κινητικά όσο και τα μη κινητικά συμπτώματα, καθιστώντας τα ζωτικής σημασίας συστατικό της ολοκληρωμένης φροντίδας για άτομα με PD.



Εικόνα 2: Μηχανισμοί νευροεκφύλισης στη νόσο Πάρκινσον

<https://www.mdpi.com/2218-273X/9/7/271>

Η ακούσια απώλεια βάρους και ο υποσιτισμός είναι κοινά στην PD, ιδιαίτερα στα τελευταία στάδια της νόσου. Αυτά τα ζητήματα μπορεί να προκύψουν από διάφορους παράγοντες, όπως η δυσφαγία (δυσκολία στην κατάποση), η γαστρεντερική δυσκινητικότητα και η αυξημένη ενεργειακή δαπάνη λόγω τρόμου και δυσκινησίας (Fasano et al., 2015). Ο υποσιτισμός στην PD σχετίζεται με αυξημένη αδυναμία, μειωμένη μυϊκή μάζα και μεγαλύτερη αναπηρία, τα οποία μπορούν να

επιδεινώνουν τα κινητικά συμπτώματα και να αυξήσουν τον κίνδυνο πτώσεων και καταγμάτων (Cereda et al., 2014).

Για την αντιμετώπιση της απώλειας βάρους και του υποσιτισμού, συχνά συνιστώνται δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε θερμίδες και θρεπτικά συστατικά. Αυτές οι δίαιτες επικεντρώνονται στην αύξηση της πρόσληψης τροφών πλούσιων σε ενέργεια, διασφαλίζοντας παράλληλα επαρκείς πρωτεΐνες, βιταμίνες και μέταλλα. Μικρά, συχνά γεύματα μπορεί να βοηθήσουν ασθενείς που αντιμετωπίζουν πρώιμο κορεσμό ή πεπτικά προβλήματα. Ο συγχρονισμός της πρωτεΐνης είναι επίσης κρίσιμος σε ασθενείς με PD που λαμβάνουν λεβοντόπα, καθώς τα γεύματα με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη μπορεί να επηρεάσουν την απορρόφηση του φαρμάκου, οδηγώντας σε μειωμένη αποτελεσματικότητα (Cereda et al., 2010). Ως αποτέλεσμα, συνιστάται συχνά στους ασθενείς να καταναλώνουν τροφές πλούσιες σε πρωτεΐνες το βράδυ, όταν οι κινητικές διακυμάνσεις είναι λιγότερο ανησυχητικές, ενώ δίνουν προτεραιότητα στους υδατάνθρακες και τα υγιή λίπη κατά τη διάρκεια της ημέρας για να διατηρήσουν τα επίπεδα ενέργειας και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων (Barichella et al., 2017).

Η δυσφαγία, μια κατάσταση που επηρεάζει έως και το 80% των ασθενών με PD, ενέχει σημαντικούς κινδύνους, συμπεριλαμβανομένου του υποσιτισμού, της αφυδάτωσης και της πνευμονίας από εισρόφηση (Baijens et al., 2011). Οι ασθενείς με δυσφαγία συχνά παλεύουν με το μάσημα και την κατάποση, γεγονός που περιορίζει την ικανότητά τους να καταναλώνουν στερεά τρόφιμα και υγρά με ασφάλεια. Για τη διαχείριση της δυσφαγίας, οι διατροφικές παρεμβάσεις συνήθως περιλαμβάνουν την τροποποίηση της υφής των τροφίμων και της υγρής συνοχής. Οι πουρές ή μαλακές δίαιτες, τα παχύρρευστα υγρά και οι μικρότερες μερίδες σε μέγεθος μπουκιάς μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο πνιγμού και αναρρόφησης, ενώ εξακολουθούν να παρέχουν επαρκή διατροφή (Logemann, 1998).

Εκτός από τη δυσφαγία, η γαστρεντερική δυσλειτουργία είναι ένα διάχυτο ζήτημα στην PD, με πολλούς ασθενείς να εμφανίζουν δυσκοιλιότητα, καθυστερημένη γαστρική κένωση και φούσκωμα (Cersosimo & Benarroch, 2012). Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να βλάψουν την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών και να οδηγήσουν σε δυσφορία, μειώνοντας περαιτέρω την πρόσληψη τροφής. Οι διαιτητικές ίνες είναι βασικό συστατικό για τη διαχείριση των γαστρεντερικών συμπτωμάτων, ιδιαίτερα της δυσκοιλιότητας. Η αύξηση της πρόσληψης φυτικών ινών μέσω φρούτων, λαχανικών, δημητριακών ολικής αλέσεως και συμπληρωμάτων φυτικών ινών μπορεί να προωθήσει την κανονικότητα του εντέρου και να βελτιώσει την υγεία του πεπτικού συστήματος (Fasano et al., 2015). Η ενυδάτωση είναι εξίσου σημαντική, καθώς η αφυδάτωση επιδεινώνει τη δυσκοιλιότητα και άλλα γαστρεντερικά προβλήματα. Η εξασφάλιση επαρκούς πρόσληψης υγρών,

ιδιαίτερα με τη μορφή νερού ή άλλων ροφημάτων χωρίς καφεΐνη, είναι απαραίτητη για τη λειτουργία του πεπτικού συστήματος.

Υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για τις πιθανές νευροπροστατευτικές επιδράσεις ορισμένων θρεπτικών ουσιών και διατροφικών μοτίβων στην PD. Το οξειδωτικό στρες και η νευροφλεγμονή είναι βασικοί παράγοντες που συμβάλλουν στον εκφυλισμό των νευρώνων στην PD και η έρευνα δείχνει ότι οι δίαιτες πλούσιες σε αντιοξειδωτικά μπορεί να βοηθήσουν στον μετριασμό αυτών των διεργασιών (Sanders & McGee, 2019). Τροφές με υψηλή περιεκτικότητα σε αντιοξειδωτικά, όπως φρούτα, λαχανικά και δημητριακά ολικής αλέσεως, πιστεύεται ότι μειώνουν την οξειδωτική βλάβη στους νευρώνες και υποστηρίζουν τη συνολική υγεία του εγκεφάλου.

Η μεσογειακή διατροφή, η οποία είναι πλούσια σε τρόφιμα φυτικής προέλευσης, υγιή λίπη (όπως το ελαιόλαδο) και άπαχες πρωτεΐνες (όπως τα ψάρια), έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο νευροεκφυλιστικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της PD (Alcalay et al., 2012). Αυτή η διατροφή δίνει έμφαση στην κατανάλωση τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά, αντιφλεγμονωδών θρεπτικών συστατικών και ωμέγα-3 λιπαρών οξέων, τα οποία πιστεύεται ότι έχουν νευροπροστατευτικές ιδιότητες. Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, που βρίσκονται στα λιπαρά ψάρια, τους λιναρόσπορους και τα καρύδια, είναι ιδιαίτερα ωφέλιμα λόγω των αντιφλεγμονωδών τους επιδράσεων και της ικανότητάς τους να υποστηρίζουν τη λειτουργία του εγκεφάλου και τη γνωστική υγεία (Vetrano et al., 2013).

Οι πολυφαινόλες, μια άλλη ομάδα ενώσεων με αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, έχουν συγκεντρώσει την προσοχή για τον πιθανό ρόλο τους στη διαχείριση της PD. Οι πολυφαινόλες που βρίσκονται σε τρόφιμα όπως τα μούρα, η μαύρη σοκολάτα, το πράσινο τσάι και το κόκκινο κρασί, μπορεί να προστατεύουν από το οξειδωτικό στρες και τη φλεγμονή στον εγκέφαλο, επιβραδύνοντας ενδεχομένως την εξέλιξη της νόσου (Zhu et al., 2019). Ωστόσο, ενώ τα θεωρητικά οφέλη των αντιοξειδωτικών και των αντιφλεγμονωδών θρεπτικών συστατικών είναι πολλά υποσχόμενα, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να κατανοηθεί πλήρως ο αντίκτυπός τους στην PD και να καθοριστούν συγκεκριμένες διατροφικές συστάσεις.

Οι θεραπείες υποκατάστασης ντοπαμίνης, όπως η λεβοντόπα και οι αγωνιστές ντοπαμίνης, είναι κεντρικές για τη διαχείριση των κινητικών συμπτωμάτων στην PD, αλλά μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε παρενέργειες, συμπεριλαμβανομένων των διαταραχών ελέγχου των παρορμήσεων (ICDs). Αυτές οι διαταραχές, οι οποίες επηρεάζουν έως και το 15% των ασθενών με PD που λαμβάνουν αγωνιστές ντοπαμίνης, μπορεί να οδηγήσουν σε καταναγκαστική διατροφή, οδηγώντας σε σημαντική αύξηση βάρους και μεταβολικά προβλήματα (Voon et al., 2007). Οι διατροφικές παρεμβάσεις που στοχεύουν στη διαχείριση των ICD εστιάζονται στην προώθηση της

ευαισθητοποίησης σχετικά με τις διατροφικές συμπεριφορές, στην ενθάρρυνση του ελέγχου της μερίδας και στη βοήθεια των ασθενών να υιοθετήσουν ισορροπημένα, δομημένα πρότυπα διατροφής.

Οι ασθενείς με ICD μπορεί να ωφεληθούν από τη συνεργασία με έναν διαιτολόγο ή διατροφολόγο που μπορεί να τους καθοδηγήσει στην επιλογή πιο υγιεινών τροφίμων και στη διαχείριση της λαχτάρας. Οι γνωστικές-συμπεριφορικές στρατηγικές, όπως η προσεκτική διατροφή και ο προγραμματισμός γευμάτων, μπορεί επίσης να βοηθήσουν τους ασθενείς να ρυθμίσουν τις διατροφικές τους συμπεριφορές και να αποφύγουν την υπερκατανάλωση τροφής (Barichella et al., 2017). Επιπλέον, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των ICD, όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση της καταναγκαστικής τροφής όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με διατροφικές τροποποιήσεις.

4.2. Άσκηση και φυσικοθεραπεία

Η άσκηση και η φυσικοθεραπεία διαδραματίζουν ζωτικό ρόλο στη διαχείριση της νόσου του Πάρκινσον (PD), ιδιαίτερα στον μετριασμό της εξέλιξης των κινητικών και μη συμπτωμάτων. Αν και η PD είναι μια νευροεκφυλιστική διαταραχή που χαρακτηρίζεται κυρίως από κινητικές βλάβες όπως βραδυκίνησια, ακαμψία, τρόμος και αστάθεια στάσης, τα μη κινητικά συμπτώματα όπως η κατάθλιψη, η κόπωση και η γνωστική έκπτωση έχουν επίσης βαθιά επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Η άσκηση και η φυσικοθεραπεία έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν την κινητικότητα, την ισορροπία και τη δύναμη, ενώ παράλληλα ενισχύουν την ψυχολογική ευεξία, γεγονός που τα καθιστά απαραίτητα συστατικά ενός ολοκληρωμένου σχεδίου διαχείρισης της PD.

Η άσκηση παρέχει πολυάριθμα οφέλη για τα άτομα με νόσο του Πάρκινσον αντιμετωπίζοντας τόσο κινητικά όσο και μη κινητικά συμπτώματα. Η τακτική σωματική δραστηριότητα έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει το βάδισμα, την ισορροπία, τη δύναμη και τη συνολική φυσική λειτουργία. Μπορεί να βοηθήσει στην επιβράδυνση της μείωσης των κινητικών δεξιοτήτων, ιδιαίτερα όταν ξεκινά στα αρχικά στάδια της νόσου (Goodwin et al., 2008). Η σωματική δραστηριότητα έχει νευροπροστατευτικά αποτελέσματα, καθώς διεγείρει τη νευροπλαστικότητα, ενισχύει την απελευθέρωση νευροτροφικών παραγόντων και βελτιώνει τη μιτοχονδριακή λειτουργία, τα οποία μπορούν να βοηθήσουν στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου (Ahlskog, 2011).

Η έρευνα έχει δείξει ότι η αερόβια άσκηση, ειδικότερα, βελτιώνει την καρδιαγγειακή υγεία και την κινητική λειτουργία σε ασθενείς με PD. Μελέτες έχουν δείξει ότι η τακτική αερόβια δραστηριότητα, όπως το περπάτημα, η ποδηλασία ή το κολύμπι, μπορεί να ενισχύσει τον κινητικό συντονισμό και να μειώσει την ακαμψία, τον τρόμο και τη βραδυκίνησια (Schenkman et al., 2018). Για παράδειγμα, μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή διαπίστωσε ότι οι ασθενείς που

περπατούσαν σε διάδρομο υψηλής έντασης τρεις φορές την εβδομάδα παρουσίασαν σημαντικές βελτιώσεις στην κινητική λειτουργία σε σύγκριση με εκείνους που συμμετείχαν σε μέτριας έντασης άσκηση ή καθόλου άσκηση (Schenkman et al., 2012). Επιπλέον, η αερόβια άσκηση μπορεί να ενισχύσει την αντοχή και να μειώσει την κόπωση, ένα κοινό μη κινητικό σύμπτωμα στην PD (Garber et al., 2011).

Πέρα από τα σωματικά οφέλη, η άσκηση έχει επίσης συνδεθεί με βελτιώσεις στη διάθεση και τη γνωστική λειτουργία. Η τακτική σωματική δραστηριότητα μειώνει τα συμπτώματα της κατάθλιψης και του άγχους, τα οποία και τα δύο είναι διαδεδομένα σε ασθενείς με PD (Foster et al., 2014). Επιπλέον, η άσκηση έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη γνωστική λειτουργία, ιδιαίτερα σε τομείς όπως η προσοχή, η εκτελεστική λειτουργία και η μνήμη εργασίας (Cruise et al., 2011). Αυτός ο διπλός αντίκτυπος τόσο στα κινητικά όσο και στα μη κινητικά συμπτώματα υπογραμμίζει τη σημασία της ενσωμάτωσης της άσκησης στο θεραπευτικό σχήμα για τους ασθενείς με PD.

Διάφορες μορφές άσκησης έχουν μελετηθεί για την αποτελεσματικότητά τους στη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου του Πάρκινσον, με την αερόβια άσκηση, την προπόνηση με αντίσταση, τις ασκήσεις ευελιξίας και την προπόνηση ισορροπίας η καθεμία προσφέρει μοναδικά οφέλη.

1. **Αερόβια άσκηση:** Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η αερόβια άσκηση, όπως το γρήγορο περπάτημα, το ποδήλατο ή ο χορός, έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την καρδιαγγειακή υγεία, ενισχύει την αντοχή και μειώνει τα κινητικά συμπτώματα (Schenkman et al., 2018). Ο χορός, ειδικότερα, έχει κερδίσει δημοτικότητα ως μια ευχάριστη μορφή αερόβιας άσκησης για ασθενείς με PD. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα προγράμματα που βασίζονται στον χορό, όπως το ταγκό ή ο χορός στην αίθουσα χορού, βελτιώνουν την ισορροπία, το βάδισμα και τον συντονισμό σε ασθενείς με PD (Hackney & Earhart, 2009).
2. **Προπόνηση με αντίσταση:** Οι ασκήσεις αντίστασης, που περιλαμβάνουν άρση βαρών ή χρήση ζωνών αντίστασης, είναι ιδιαίτερα ευεργετικές για τη βελτίωση της μυϊκής δύναμης και τη μείωση της ακαμψίας σε ασθενείς με PD. Η προπόνηση με αντιστάσεις έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την ταχύτητα βάδισης και μειώνει τον κίνδυνο πτώσεων ενισχύοντας τους κάτω μύες του σώματος (David et al., 2012). Η προπόνηση δύναμης έχει επίσης νευροπροστατευτικά αποτελέσματα, προάγοντας τη μυϊκή υπερτροφία και βελτιώνοντας τη νευρομυϊκή λειτουργία, τα οποία είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της κινητικότητας στην PD (Falvo et al., 2008).
3. **Ευελιξία και διατάσεις:** Οι ασκήσεις ευελιξίας, όπως η γιόγκα ή το πιλάτες, βοηθούν στην ανακούφιση της ακαμψίας και της ακαμψίας που παρατηρούνται συνήθως στην PD. Αυτές οι ασκήσεις δίνουν έμφαση στις διατάσεις και στις ελεγχόμενες κινήσεις, βελτιώνοντας το εύρος

κίνησης στις αρθρώσεις και μειώνοντας την ενόχληση (van der Kolk et al., 2013). Η γιόγκα, ειδικότερα, έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την ισορροπία, την ευελιξία και την αναπνευστική λειτουργία, καθιστώντας την πολύτιμη προσθήκη στα σχήματα άσκησης PD (Fishman et al., 2006).

4. **Εκπαίδευση ισορροπίας και βάδισης:** Η προπόνηση ισορροπίας επικεντρώνεται στη βελτίωση της σταθερότητας της στάσης και στη μείωση του κινδύνου πτώσεων, που είναι κοινά σε ασθενείς με PD λόγω αστάθειας στάσης και μειωμένης βάδισης. Το Tai chi, μια μορφή πολεμικών τεχνών που δίνει έμφαση στις αργές, ελεγχόμενες κινήσεις, έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει σημαντικά την ισορροπία και μειώνει τη συχνότητα πτώσης σε ασθενείς με PD (Li et al., 2012). Η εκπαίδευση βάδισης, συχνά υπό την επίβλεψη φυσιοθεραπευτών, στοχεύει στη μηχανική βάδισης και μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς με PD να αναπτύξουν ένα πιο σταθερό, αποτελεσματικό βάδισμα.

Η φυσικοθεραπεία είναι ο ακρογωνιαίος λίθος της διαχείρισης της νόσου του Πάρκινσον, με τους θεραπευτές να χρησιμοποιούν προσαρμοσμένες παρεμβάσεις για τη βελτίωση της κινητικότητας, της δύναμης και της ποιότητας ζωής. Τα προγράμματα φυσικοθεραπείας συχνά επικεντρώνονται στη μείωση των επιπτώσεων των κινητικών συμπτωμάτων, όπως διαταραχές βάδισης, προβλήματα ισορροπίας και ακαμψία, και στοχεύουν στη διατήρηση ή την αποκατάσταση της λειτουργικής ανεξαρτησίας.

Οι φυσιοθεραπευτές χρησιμοποιούν τεχνικές που βασίζονται σε στοιχεία για να βοηθήσουν τους ασθενείς να διατηρήσουν τη λειτουργική τους κινητικότητα. Για παράδειγμα, η φυσικοθεραπεία συχνά περιλαμβάνει προπόνηση ειδικής εργασίας, όπου οι ασθενείς εξασκούν κινήσεις ή δραστηριότητες που βρίσκουν προκλητικές στην καθημερινή ζωή, όπως το να σηκώνονται από μια καρέκλα, να περπατούν ή να σκαρφαλώνουν σκάλες. Αυτές οι ασκήσεις έχουν σχεδιαστεί για να βελτιώσουν τη δύναμη, τον συντονισμό και την αποτελεσματικότητα της κίνησης (Keus et al., 2014).

Οι φυσιοθεραπευτές μπορούν επίσης να χρησιμοποιήσουν στρατηγικές δημιουργίας υποδείξεων, όπως οπτικές ή ακουστικές ενδείξεις, για να βοηθήσουν τους ασθενείς με PD να ξεκινήσουν και να διατηρήσουν την κίνηση. Έρευνες έχουν δείξει ότι εξωτερικές ενδείξεις, όπως ρυθμικά ακουστικά ερεθίσματα (π.χ. μετρονόμος ή μουσική με δυνατό ρυθμό), μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς να ξεπεράσουν το πάγωμα του βαδίσματος, ένα κοινό σύμπτωμα όπου οι ασθενείς ξαφνικά αισθάνονται ότι δεν μπορούν να κουνήσουν τα πόδια τους (Nieuwboer et al., 2007).

Επιπλέον, η φυσικοθεραπεία μπορεί να ενσωματώσει τη γνωστική-κινητική εκπαίδευση για την αντιμετώπιση των γνωστικών πτυχών του ελέγχου της κίνησης, η οποία μπορεί να εξασθενήσει

στην PD. Αυτή η προσέγγιση περιλαμβάνει το συνδυασμό σωματικών εργασιών με γνωστικές προκλήσεις, όπως η προπόνηση διπλής εργασίας, όπου οι ασθενείς εκτελούν μια σωματική εργασία (π.χ. περπάτημα) ενώ ταυτόχρονα εμπλέκονται σε μια γνωστική εργασία (π.χ. μετρώντας αντίστροφα) (Schott, 2012).

4.3. Φαρμακολογικές και χειρουργικές παρεμβάσεις

Οι φαρμακολογικές και χειρουργικές παρεμβάσεις αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο στη διαχείριση της νόσου του Πάρκινσον (PD), μιας προοδευτικής νευροεκφυλιστικής διαταραχής που χαρακτηρίζεται κυρίως από κινητικά συμπτώματα όπως βραδυκινησία, τρόμος και ακαμψία, καθώς και μη κινητικά συμπτώματα όπως κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου και γνωστική έκπτωση. Καθώς η PD προχωρά, η πολυπλοκότητα της διαχείρισης των συμπτωμάτων αυξάνεται, απαιτώντας συνδυασμό φαρμακευτικών θεραπειών και, για ορισμένους ασθενείς, χειρουργικών επεμβάσεων. Αυτές οι παρεμβάσεις είναι απαραίτητες για τον έλεγχο των συμπτωμάτων, τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου, αλλά παρουσιάζουν επίσης μοναδικές προκλήσεις, συμπεριλαμβανομένων των παρενεργειών και της ανάγκης για εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας.

Οι φαρμακολογικές θεραπείες για τη νόσο του Πάρκινσον επικεντρώνονται στην αποκατάσταση των επιπέδων ντοπαμίνης στον εγκέφαλο, καθώς η παθολογία κατατεθέν της PD είναι ο εκφυλισμός των ντοπαμινεργικών νευρώνων στη μέλαινα ουσία, που οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή ντοπαμίνης. Το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο φάρμακο είναι η **λεβοντόπα**, μια πρόδρομη ουσία ντοπαμίνης, η οποία παραμένει το χρυσό πρότυπο για τη θεραπεία των κινητικών συμπτωμάτων (Kalia & Lang, 2015). Η λεβοντόπα συνήθως χορηγείται με **καρβιντόπα** ή **βενσεραζίδη**, τα οποία αναστέλλουν τον περιφερικό μεταβολισμό της λεβοντόπα, επιτρέποντας μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου να φτάσει στον εγκέφαλο και μειώνοντας τις περιφερειακές παρενέργειες όπως ναυτία και υπόταση.

Η λεβοντόπα είναι εξαιρετικά αποτελεσματική στη βελτίωση της κινητικής λειτουργίας, ιδιαίτερα στα πρώιμα στάδια της PD, αλλά η μακροχρόνια χρήση της σχετίζεται με επιπλοκές όπως κινητικές διακυμάνσεις και **δυσκινησία που προκαλείται από λεβοντόπα (LID)**, η οποία περιλαμβάνει ακούσιες κινήσεις που μπορεί να γίνουν αναπηρικές με την πάροδο του χρόνου (Fox et al., 2018). Αυτές οι κινητικές διακυμάνσεις, γνωστές ως περίοδοι "on-off", αντανακλούν την ταλάντωση μεταξύ του αποτελεσματικού ελέγχου των συμπτωμάτων (η κατάσταση "on") και της επανεμφάνισης των συμπτωμάτων (η κατάσταση "off") καθώς το φάρμακο εξαφανίζεται. Η

διαχείριση αυτών των διακυμάνσεων είναι μια κρίσιμη πτυχή της θεραπείας της PD και συχνά απαιτεί προσαρμογές στα θεραπευτικά σχήματα ή την προσθήκη άλλων θεραπειών.

Οι αγωνιστές ντοπαμίνης —όπως ηπραμιπεξόλη, η ροπινιρόλη και η ροτιγοτίνη— είναι μια άλλη κατηγορία φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της PD, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς ή σε εκείνους που βρίσκονται στα αρχικά στάδια της νόσου. Αυτά τα φάρμακα μιμούνται τη δράση της ντοπαμίνης διεγείροντας τους υποδοχείς ντοπαμίνης στον εγκέφαλο και μπορούν να καθυστερήσουν την ανάγκη για λεβοντόπα (Weintraub et al., 2010). Οι αγωνιστές ντοπαμίνης είναι λιγότερο πιθανό από τη λεβοντόπα να προκαλέσουν δυσκινησία, αλλά σχετίζονται με παρενέργειες όπως **διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων** (ICDs), συμπεριλαμβανομένου του ψυχαναγκαστικού τζόγου, των αγορών και του φαγητού (Voon et al., 2007). Αυτές οι συμπεριφορικές παρενέργειες μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά από τους κλινικούς γιατρούς.

Άλλες φαρμακολογικές παρεμβάσεις περιλαμβάνουν **αναστολείς μονοαμινοξειδάσης-B** (αναστολείς MAO-B) όπως η σελεγιλίνη και η ρασαγιλίνη, οι οποίοι εμποδίζουν τη διάσπαση της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο, παρατείνοντας έτσι τα αποτελέσματά της. Αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται συχνά σε συνδυασμό με λεβοντόπα για τη μείωση των κινητικών διακυμάνσεων (Connolly & Lang, 2014). Ομοίως, **οι αναστολείς της κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης** (αναστολείς COMT), όπως η εντακαπόνη και η τολκαπόνη, επεκτείνουν επίσης τον χρόνο ημιζωής της λεβοντόπα, εξομαλύνοντας τις διακυμάνσεις στα επίπεδα ντοπαμίνης (Stocchi, 2014). Ωστόσο, οι αναστολείς COMT μπορεί να προκαλέσουν παρενέργειες όπως διάρροια και ηπατική τοξικότητα, που απαιτούν τακτική παρακολούθηση κατά τη χρήση.

Εκτός από τη διαχείριση των κινητικών συμπτωμάτων, διατίθενται φαρμακολογικές θεραπείες για τα μη κινητικά συμπτώματα της PD. **Τα αντικαταθλιπτικά** όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) και **τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά** συνταγογραφούνται συνήθως για τη διαχείριση της κατάθλιψης και του άγχους που συχνά συνοδεύουν την PD (Chaudhuri et al., 2006). **Τα αντιχολινεργικά φάρμακα** μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία του τρόμου, ιδιαίτερα σε νεότερους ασθενείς, αν και η χρήση τους είναι περιορισμένη λόγω γνωστικών παρενεργειών, ειδικά σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας (Fox et al., 2018).

Για ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται πλέον καλά στις φαρμακολογικές θεραπείες, ιδιαίτερα για εκείνους με σοβαρές κινητικές διακυμάνσεις ή δυσκινησία, μπορεί να ληφθούν υπόψη χειρουργικές παρεμβάσεις όπως η **εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (DBS)**. Το DBS είναι η πιο κοινή χειρουργική θεραπεία για την PD και περιλαμβάνει την εμφύτευση ηλεκτροδίων σε

συγκεκριμένες περιοχές του εγκεφάλου, όπως ο **υποθαλαμικός πυρήνας (STN)** ή το **globus pallidus interna (GPi)** (Deuschl et al., 2006). Αυτά τα ηλεκτρόδια παρέχουν ηλεκτρικά ερεθίσματα που ρυθμίζουν τη μη φυσιολογική νευρική δραστηριότητα, βελτιώνοντας αποτελεσματικά την κινητική λειτουργία και μειώνοντας την ανάγκη για φάρμακα όπως η λεβοντόπα.

Το DBS έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τα κινητικά συμπτώματα, βελτιώνει την ποιότητα ζωής και μειώνει την ποσότητα της απαιτούμενης φαρμακευτικής αγωγής, η οποία με τη σειρά της μειώνει τις παρενέργειες που σχετίζονται με τη φαρμακευτική αγωγή όπως η δυσκινησία (Fasano et al., 2012). Μια μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης διαπίστωσε ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε STN-DBS παρουσίασαν ουσιαστικές βελτιώσεις στην κινητική λειτουργία και την ποιότητα ζωής έως και 10 χρόνια μετά την επέμβαση (Castritto et al., 2011). Ωστόσο, το DBS δεν είναι χωρίς κινδύνους. Οι πιθανές επιπλοκές περιλαμβάνουν μόλυνση, αιμορραγία και δυσλειτουργία υλικού, αν και αυτοί οι κίνδυνοι είναι σχετικά χαμηλοί (Okun, 2012). Επιπλέον, ενώ το DBS είναι αποτελεσματικό στον έλεγχο των κινητικών συμπτωμάτων, έχει μικρότερη επίδραση στα μη κινητικά συμπτώματα όπως η γνωστική έκπτωση και η αυτόνομη δυσλειτουργία (Witt et al., 2008).

Μια άλλη χειρουργική επιλογή για τη θεραπεία της PD είναι η **χειρουργική επέμβαση αλλοιώσεων**, όπως η **παλλιδοτομή** ή η **θαλαμοτομή**, η οποία περιλαμβάνει τη δημιουργία στοχευμένης βλάβης στον εγκέφαλο για τη μείωση του τρόμου ή της δυσκινησίας. Αν και χρησιμοποιείται λιγότερο συχνά από το DBS, η αλλοίωση μπορεί να είναι μια επιλογή για ασθενείς που δεν είναι υποψήφιοι για DBS λόγω αντενδείξεων όπως η γνωστική εξασθένηση ή η προχωρημένη ηλικία (Krauss & Pohle, 2016). Ωστόσο, η μη αναστρέψιμη φύση της χειρουργικής επέμβασης αλλοιώσεων την καθιστά λιγότερο ευνοϊκή επιλογή σε σύγκριση με το DBS, το οποίο είναι ρυθμιζόμενο και αναστρέψιμο.

Οι αναδυόμενες θεραπείες υπόσχονται περαιτέρω βελτίωση της θεραπείας της PD. Η **γονιδιακή θεραπεία**, η οποία στοχεύει στην αποκατάσταση της παραγωγής ντοπαμίνης ή στην προστασία των νευρώνων από τον εκφυλισμό, βρίσκεται επί του παρόντος υπό έρευνα σε κλινικές δοκιμές. Ομοίως, η **θεραπεία με βλαστοκύτταρα** προσφέρει τη δυνατότητα αντικατάστασης των κατεστραμμένων ντοπαμινεργικών νευρώνων, αν και παραμένουν σημαντικές προκλήσεις όσον αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (Hallet et al., 2014).

Η φαρμακολογική πρόοδος είναι επίσης στον ορίζοντα. Νέα φάρμακα που στοχεύουν μη ντοπαμινεργικές οδούς, όπως **ανταγωνιστές υποδοχέα αδενোসίνης A2A** και **ρυθμιστές υποδοχέα γλουταμικού**, αναπτύσσονται για τη μείωση των κινητικών συμπτωμάτων και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων για ασθενείς με προχωρημένη PD (Schipira et al., 2014).

Συμπεράσματα

Η νόσος του Πάρκινσον (PD) είναι μια σύνθετη νευροεκφυλιστική διαταραχή που επηρεάζει σημαντικά τόσο τη νευρολογική όσο και τη μεταβολική υγεία των ασθενών. Η παρούσα μελέτη αναδεικνύει την πολυδιάστατη φύση της PD, εστιάζοντας ιδιαίτερα στη σχέση της με τον Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) και τις μεταβολικές αλλαγές που τη συνοδεύουν. Τα κύρια ευρήματα της έρευνας περιλαμβάνουν τη συσχέτιση της PD με σημαντικές διακυμάνσεις του ΔΜΣ, οι οποίες δεν επηρεάζουν μόνο τη σωματική υγεία αλλά και τη συνολική ποιότητα ζωής των ασθενών.

Η μελέτη αποκάλυψε ότι οι διακυμάνσεις του ΔΜΣ στην PD είναι αποτέλεσμα πολλαπλών παραγόντων, όπως οι κινητικές και μη κινητικές εκδηλώσεις της νόσου, καθώς και οι παρενέργειες των θεραπειών. Στα αρχικά στάδια της PD, η απώλεια βάρους είναι συχνό φαινόμενο και αποδίδεται σε υπερμεταβολισμό, απώλεια όρεξης, δυσφαγία και γαστρεντερικές δυσλειτουργίες. Τα κινητικά συμπτώματα, όπως ο τρόμος και η δυσκινησία, αυξάνουν την ενεργειακή δαπάνη, ενώ τα μη κινητικά συμπτώματα, όπως η κατάθλιψη και η ανοσμία, περιπλέκουν περαιτέρω την ικανότητα του ασθενούς να διατηρεί υγιεινή διατροφή.

Αντίθετα, στα προχωρημένα στάδια της PD, παρατηρείται αύξηση βάρους, που συχνά οφείλεται στη μειωμένη φυσική δραστηριότητα, στον καθιστικό τρόπο ζωής και στις παρενέργειες των φαρμακευτικών θεραπειών. Η λεβοντόπα, για παράδειγμα, αν και βελτιώνει τα κινητικά συμπτώματα, μπορεί να οδηγήσει σε δυσκινησία και ακούσια απώλεια βάρους, ενώ η εν τω βάθει εγκεφαλική διέγερση (DBS) μπορεί να σχετίζεται με μετεγχειρητική αύξηση βάρους. Και οι δύο καταστάσεις –ακραία απώλεια ή αύξηση βάρους– έχουν σοβαρές κλινικές επιπτώσεις, όπως αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων, γνωστική έκπτωση, υποσιτισμό, αδυναμία και μειωμένη ποιότητα ζωής.

Η μελέτη υπογράμμισε επίσης τη σύνδεση των μεταβολικών αλλαγών με τη συνολική πρόγνωση της PD. Οι ασθενείς με λιποβαρές ΔΜΣ αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο αδυναμίας και μυϊκής απώλειας, γεγονός που επιδεινώνει τα κινητικά συμπτώματα και αυξάνει την αναπηρία. Από την άλλη πλευρά, οι ασθενείς με παχυσαρκία διατρέχουν κίνδυνο για συνοδές καταστάσεις όπως καρδιομεταβολικές διαταραχές, που επιβαρύνουν τη συνολική φροντίδα και αυξάνουν τη νοσηρότητα.

Οι στόχοι της παρούσας έρευνας επικεντρώθηκαν στη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ PD και ΔΜΣ, στην ανάλυση των παραγόντων που επηρεάζουν τις διακυμάνσεις του σωματικού βάρους και στη διαμόρφωση ολοκληρωμένων στρατηγικών διαχείρισης. Μέσα από τη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, οι στόχοι αυτοί επιτεύχθηκαν με την παρουσίαση μιας σφαιρικής εικόνας της πολυπλοκότητας που χαρακτηρίζει τη νόσο και τις συνέπειές της στον ΔΜΣ.

Η έρευνα κατέγραψε την ανάγκη για εξατομικευμένη προσέγγιση στη διαχείριση των ασθενών, λαμβάνοντας υπόψη τόσο τα κινητικά όσο και τα μη κινητικά συμπτώματα, καθώς και τις συνοδές μεταβολικές αλλαγές. Ειδικότερα, η μελέτη κατέδειξε ότι οι διακυμάνσεις του ΔΜΣ δεν πρέπει να θεωρούνται δευτερεύοντα ζητήματα, αλλά κρίσιμα σημεία για τη συνολική φροντίδα των ασθενών.

Η παρούσα μελέτη συμβάλλει σημαντικά στην κατανόηση της σχέσης μεταξύ PD και ΔΜΣ, αναδεικνύοντας τη σημασία της παρακολούθησης και διαχείρισης του σωματικού βάρους ως μέρος της ολιστικής προσέγγισης στη φροντίδα των ασθενών. Τα ευρήματα προσφέρουν πολύτιμες γνώσεις για την ανάπτυξη εξατομικευμένων θεραπευτικών πλάνων, που περιλαμβάνουν διατροφικές παρεμβάσεις, άσκηση και φυσικοθεραπεία, καθώς και φαρμακολογικές και χειρουργικές λύσεις.

Επιπλέον, η έρευνα υπογραμμίζει τη σημασία της διεπιστημονικής συνεργασίας για τη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών παρεμβάσεων. Οι διατροφικές στρατηγικές, όπως η χορήγηση θερμιδογόνων διατροφών για απώλεια βάρους ή η περιορισμένη πρόσληψη πρωτεΐνης για καλύτερη απορρόφηση της λεβοντόπα, είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη του υποσιτισμού και τη μεγιστοποίηση της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων. Παράλληλα, η τακτική άσκηση και οι φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις μπορούν να βελτιώσουν τη μυϊκή δύναμη, την ισορροπία και τη γενική φυσική κατάσταση, ενώ προσφέρουν και οφέλη για τη γνωστική υγεία.

Η συμβολή της μελέτης επεκτείνεται και στην ανάγκη για περαιτέρω έρευνα. Η κατανόηση των μηχανισμών που διέπουν τις αλλαγές βάρους στην PD και η ανάπτυξη καινοτόμων θεραπειών μπορούν να βελτιώσουν τη διαχείριση της νόσου στο μέλλον. Επιπλέον, ο εντοπισμός των υποομάδων ασθενών που είναι πιο ευάλωτες στις διακυμάνσεις του ΔΜΣ μπορεί να οδηγήσει σε πιο στοχευμένες παρεμβάσεις, βελτιώνοντας τη συνολική πρόγνωση και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Περιορισμοί και Προτάσεις

Η παρούσα έρευνα, παρόλο που παρέχει μια σφαιρική επισκόπηση της σχέσης μεταξύ της νόσου του Πάρκινσον (PD) και του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς. Αρχικά, η μελέτη βασίστηκε κυρίως σε δευτερογενή δεδομένα από υπάρχουσες έρευνες, περιορίζοντας την ικανότητα να εξαχθούν νέα πρωτογενή δεδομένα. Οι πηγές περιλάμβαναν μελέτες με διαφορετικές μεθοδολογίες και πληθυσμούς, γεγονός που μπορεί να δημιουργήσει ασυνεπείς ή μη συγκρίσιμες πληροφορίες.

Ένας ακόμα περιορισμός αφορά την έλλειψη δεδομένων που σχετίζονται με τη μακροχρόνια παρακολούθηση των διακυμάνσεων του ΔΜΣ και των επιπτώσεών τους στην ποιότητα ζωής των ασθενών με PD. Παρότι εξετάστηκαν οι παράγοντες που επηρεάζουν το ΔΜΣ, δεν υπήρχαν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με τις παρεμβάσεις που ενδεχομένως επηρεάζουν θετικά αυτές τις μεταβολές.

Επιπλέον, η ποικιλία στις φαρμακευτικές αγωγές, τα στάδια της νόσου και τις κοινωνικές συνθήκες των ασθενών ενδέχεται να επηρεάζουν τα αποτελέσματα με τρόπο που δεν έχει πλήρως διερευνηθεί. Τέλος, η έλλειψη δεδομένων για συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών, όπως εκείνοι με σοβαρή παχυσαρκία ή λιποβαρή ΔΜΣ, περιορίζει τη γενίκευση των συμπερασμάτων.

Με βάση τους περιορισμούς που αναφέρθηκαν, προτείνεται η διενέργεια μελλοντικών ερευνών με στόχο την κάλυψη των παραπάνω κενών. Πρώτον, είναι απαραίτητο να διεξαχθούν προοπτικές μελέτες μακράς διάρκειας που θα εξετάζουν τη συσχέτιση μεταξύ ΔΜΣ και της εξέλιξης της PD. Τέτοιες μελέτες θα μπορούσαν να παρέχουν πολύτιμα δεδομένα σχετικά με τη μακροχρόνια επίδραση των διακυμάνσεων του ΔΜΣ στην πρόγνωση και την ποιότητα ζωής.

Δεύτερον, απαιτούνται πειραματικές μελέτες για τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας διαφορετικών παρεμβάσεων, όπως εξατομικευμένα διατροφικά προγράμματα, προσαρμοσμένες φυσικές δραστηριότητες και φαρμακευτικές στρατηγικές. Η ανάλυση των παρεμβάσεων αυτών μπορεί να οδηγήσει σε συγκεκριμένες κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση του ΔΜΣ στους ασθενείς με PD.

Επιπλέον, η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να εξετάσει συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών, όπως εκείνους με διαφορετικά στάδια της νόσου ή διαφορετικά κοινωνικοοικονομικά χαρακτηριστικά. Αυτή η προσέγγιση θα μπορούσε να βοηθήσει στον εντοπισμό ιδιαίτερα ευάλωτων ομάδων και στην ανάπτυξη στοχευμένων παρεμβάσεων.

Τέλος, προτείνεται η χρήση προηγμένων τεχνολογιών, όπως απεικονιστικές τεχνικές και βιοδείκτες, για την κατανόηση των μηχανισμών που επηρεάζουν τις μεταβολές στο ΔΜΣ και την εξέλιξη της PD. Αυτές οι τεχνολογίες θα μπορούσαν να προσφέρουν νέες πληροφορίες για τη σύνδεση μεταξύ νευρολογικών και μεταβολικών διαταραχών.

Με την εφαρμογή των παραπάνω προτάσεων, η μελλοντική έρευνα μπορεί να ενισχύσει την κατανόηση της σύνθετης αλληλεπίδρασης PD και ΔΜΣ, προσφέροντας πιο αποτελεσματικές και εξατομικευμένες στρατηγικές διαχείρισης.

Βιβλιογραφικές Αναφορές

- Aarsland, D., Creese, B., Politis, M., Chaudhuri, K. R., Ffytche, D. H., Weintraub, D., & Ballard, C. (2017). Cognitive decline in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 13(4), 217-231. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.27>
- Ahlskog, J. E. (2011). Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? *Neurology*, 77(3), 288-294. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318225ab66>
- Alcalay, R. N., Gu, Y., Mejia-Santana, H., Cote, L., Marder, K. S., & Scarmeas, N. (2012). The association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 27(6), 771-774. <https://doi.org/10.1002/mds.24918>

- Angelova, P. R., & Abramov, A. Y. (2018). Role of mitochondrial ROS in the brain: From physiology to neurodegeneration. *FEBS Letters*, 592(5), 692-702. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.12964>
- Antonini, A., Siri, C., Santangelo, G., Cilia, R., Poletti, M., & Canesi, M. (2011). Impulse control disorders in Parkinson's disease: A multicenter 2-year follow-up study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82(6), 694-699. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.209924>
- Arnlöv, J., Ingelsson, E., Sundström, J., & Lind, L. (2010). Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men. *Circulation*, 121(2), 230-236. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887521>
- Ashwell, M., Gunn, P., & Gibson, S. (2012). Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: Systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 13(3), 275-286. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x>
- Aziz, N. A., van der Burg, J. M., Landwehrmeyer, G. B., Brundin, P., & Stijnen, T. (2010). Weight loss in Huntington disease increases with higher CAG repeat number. *Neurology*, 75(9), 849-855. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f10e52>
- Aziz, N. A., van der Marck, M. A., Pijl, H., Olde Rikkert, M. G., & Bloem, B. R. (2011). Weight loss in neurodegenerative disorders. *Journal of Neurology*, 258(4), 835-841. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5855-9>
- Baijens, L. W., Speyer, R., Passos, V. L., Pilz, W., Roodenburg, N., & Clave, P. (2011). Swallowing in Parkinson patients versus healthy controls: Reliability of measurements in videofluoroscopy. *Gastroenterology Research and Practice*, 2011, 380682. <https://doi.org/10.1155/2011/380682>
- Barichella, M., Cereda, E., Pezzoli, G., Iorio, L., & Cassani, E. (2017). Weight changes in Parkinson's disease: A parabolic relationship. *Journal of Neurology*, 264(7), 1361-1362. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8466-4>
- Bergstrom, A., Pisani, P., Tenet, V., Wolk, A., & Adami, H. O. (2001). Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *International Journal of Cancer*, 91(3), 421-430. [https://doi.org/10.1002/1097-0215\(200002\)](https://doi.org/10.1002/1097-0215(200002))
- Berrington de Gonzalez, A., Hartge, P., Cerhan, J. R., Flint, A. J., Hannan, L., MacInnis, R. J., ... & Thun, M. J. (2010). Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *New England Journal of Medicine*, 363(23), 2211-2219. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000367>

- Bhatia, K. P., & Marsden, C. D. (1994). The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain*, 117(4), 859-876. <https://doi.org/10.1093/brain/117.4.859>
- Bloem, B. R., van Vugt, J. P. P., & Beckley, D. J. (2004). Postural instability and falls in Parkinson's disease. *Advances in Neurology*, 91, 297-314.
- Bossy-Wetzel, E., Petrilli, A., & Knott, A. B. (2008). Mutant huntingtin and mitochondrial dysfunction. *Trends in Neurosciences*, 31(12), 609-616. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.09.004>
- Braak, H., Ghebremedhin, E., Rüb, U., Bratzke, H., & Del Tredici, K. (2003). Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell and Tissue Research*, 318(1), 121-134. <https://doi.org/10.1007/s00441-004-0956-9>
- Calle, E. E., & Kaaks, R. (2004). Overweight, obesity and cancer: Epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nature Reviews Cancer*, 4(8), 579-591. <https://doi.org/10.1038/nrc1408>
- Carter, J. H., Lyons, K. S., Lindauer, A., & Malcom, J. (2010). Pre-death grief in Parkinson's caregivers: A pilot survey-based study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 16(10), 690-693. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.08.002>
- Castrioto, A., Lozano, A. M., Poon, Y. Y., Lang, A. E., Fallis, M., & Moro, E. (2011). Ten-year outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease: A blinded evaluation. *Archives of Neurology*, 68(12), 1550-1556. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.182>
- Cereda, E., Barichella, M., Cassani, E., Caccialanza, R., & Pezzoli, G. (2014). Disease progression and nutritional status in Parkinson's disease: A 3-year longitudinal study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(4), 435-441. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304135>
- Cersosimo, M. G., & Benarroch, E. E. (2012). Pathological correlates of gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease*, 46(3), 559-564. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.10.014>
- Chaudhuri, K. R., Healy, D. G., & Schapira, A. H. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, 5(3), 235-245. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70373-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70373-8)
- Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA*, 311(16), 1670-1683. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3654>

- Cruise, K. E., Bucks, R. S., Loftus, A. M., Newton, R. U., Pegoraro, R., & Thomas, M. G. (2011). Exercise and Parkinson's: Benefits for cognition and quality of life. *Acta Neurologica Scandinavica*, 123(1), 13-19. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2010.01338.x>
- David, F. J., Robichaud, J. A., Leurgans, S. E., Poon, C., Kohrt, W. M., Goldman, J. G., ... & Corcos, D. M. (2012). Exercise improves cognition in Parkinson's disease: The PRET-PD randomized, clinical trial. *Movement Disorders*, 27(12), 1702-1709. <https://doi.org/10.1002/mds.25164>
- Deuschl, G., Schade-Brittinger, C., Krack, P., Volkmann, J., Schäfer, H., Bötzel, K., ... & German Parkinson Study Group. (2006). A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 355(9), 896-908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa060281>
- Doty, R. L. (2012). Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology*, 8(6), 329-339. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.80>
- Eknayan, G. (2008). Adolphe Quetelet (1796–1874)—the average man and indices of obesity. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(1), 47-51. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm517>
- Falvo, M. J., Schilling, B. K., & Earhart, G. M. (2008). Parkinson's disease and resistance exercise: Effects on motor control and cognition. *Journal of Clinical Neuroscience*, 15(11), 1230-1236. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2008.01.006>
- Fang, F., Hammar, N., Ahlbom, A., Andersson, J., Pedersen, N. L., & Wirdefeldt, K. (2017). Weight gain in early stage Parkinson's disease: A population-based cohort study. *Journal of Neurology*, 264(3), 671-677. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8421-4>
- Fasano, A., Daniele, A., & Albanese, A. (2012). Treatment of motor and non-motor features of Parkinson's disease with deep brain stimulation. *The Lancet Neurology*, 11(5), 429-442. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70049-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70049-2)
- Fasano, A., Visanji, N. P., Liu, L. W., Lang, A. E., & Pfeiffer, R. F. (2015). Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 14(6), 625-639. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00007-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00007-1)
- Fishman, L., Kobylarz, F. A., Ryu, J., & Diaz, A. (2006). The effect of yoga on balance, gait, and quality of life in Parkinson's disease. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 11(5), 695-699. <https://doi.org/10.1089/acm.2005.11.695>
- Foley, P., Todorova, A., & Jenner, P. (2019). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Assessment and management. *Advances in Clinical Neuroscience and Rehabilitation*, 19(1), 14-17.

- Fox, S. H., Katzenschlager, R., Lim, S. Y., Barton, B., de Bie, R. M., Seppi, K., & Coelho, M. (2018). International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 33(8), 1248-1266. <https://doi.org/10.1002/mds.27260>
- Frayling, T. M., Timpson, N. J., Weedon, M. N., Zeggini, E., Freathy, R. M., Lindgren, C. M., ... & McCarthy, M. I. (2007). A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*, 316(5826), 889-894. <https://doi.org/10.1126/science.1141634>
- Garber, C. E., Friedman, J. H., & Tickle-Degnen, L. (2011). The effects of fatigue on physical activity in Parkinson's disease. *Journal of Applied Biobehavioral Research*, 16(2), 105-118. <https://doi.org/10.1111/j.1751-9861.2011.00073.x>
- Garcia-Ruiz, P. J., Martinez Castrillo, J. C., Alonso-Canovas, A., Herranz, A., Vela, L., Sanchez Alonso, P., ... & Mata, M. (2014). Impulse control disorder in patients with Parkinson's disease under dopamine agonist therapy: A multicentre study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(8), 840-844. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306787>
- Gullotta, G. S., Ferraro, B., Lamberti, P., & Abbruzzese, G. (2019). Dyskinesia and energy expenditure in Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, 40(2), 293-295. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3649-4>
- Hackney, M. E., & Earhart, G. M. (2009). Health-related quality of life and alternative forms of exercise in Parkinson disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 33(4), 133-138. <https://doi.org/10.1097/NPT.0b013e3181c1ed99>
- Hallet, P. J., Deleidi, M., Astradsson, A., Smith, G. A., Cooper, O., Moore, M. A., ... & Isacson, O. (2014). Successful function of autologous iPSC-derived dopamine neurons following transplantation in a non-human primate model of Parkinson's disease. *Cell Stem Cell*, 16(3), 269-274. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2015.04.009>
- Hossain, P., Kavar, B., & El Nahas, M. (2007). Obesity and diabetes in the developing world—A growing challenge. *New England Journal of Medicine*, 356(3), 213-215. <https://doi.org/10.1056/NEJMp068177>
- Hu, F. B., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Colditz, G., Liu, S., Solomon, C. G., & Willett, W. C. (2001). Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *New England Journal of Medicine*, 345(11), 790-797. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010492>

- Jankovic, J., McDermott, M., Carter, J., Gauthier, S., Goetz, C., Golbe, L., ... & Shoulson, I. (1990). Variable expression of Parkinson's disease: A base-line analysis of the DATATOP cohort. *The Parkinson Study Group. Neurology*, 40(10), 1529-1534. <https://doi.org/10.1212/WNL.40.10.1529>
- Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *The Lancet*, 386(9996), 896-912. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
- Keus, S. H., Bloem, B. R., Hendriks, E. J., Bredero-Cohen, A. B., & Munneke, M. (2007). Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. *Movement Disorders*, 22(4), 451-460. <https://doi.org/10.1002/mds.21244>
- Kloppenborg, R. P., van den Berg, E., Kappelle, L. J., & Biessels, G. J. (2008). Diabetes and other vascular risk factors for dementia: Which factor matters most? A systematic review. *European Journal of Pharmacology*, 585(1), 97-108. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.02.098>
- Krauss, J. K., & Pohle, T. (2016). Functional neurosurgery for movement disorders: A historical review of the contributions of the University of Zurich. *Frontiers in Surgery*, 3(30), 1-8. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2016.00030>
- Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., Grosse, Y., Bianchini, F., & Straif, K. (2016). Body fatness and cancer—Viewpoint of the IARC Working Group. *New England Journal of Medicine*, 375(8), 794-798. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr1606602>
- Li, F., Harmer, P., Fitzgerald, K., Eckstrom, E., Stock, R., Galver, J., & Maddalozzo, G. F. (2012). Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 366(6), 511-519. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA1107911>
- Logemann, J. A. (1998). *Evaluation and treatment of swallowing disorders*. Pro-Ed.
- Mahley, R. W., Weisgraber, K. H., & Huang, Y. (2006). Apolipoprotein E: Structure determines function, from atherosclerosis to Alzheimer's disease to AIDS. *Journal of Lipid Research*, 50(S4), 183-188. <https://doi.org/10.1194/jlr.R800008-JLR200>
- Mosconi, L., Brys, M., Switalski, R., Mistur, R., Glodzik-Sobanska, L., Pirraglia, E., ... & de Leon, M. J. (2008). Maternal family history of Alzheimer's disease predisposes to reduced brain glucose metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(23), 755-760. <https://doi.org/10.1073/pnas.0803083105>

- Moro, E., Esselink, R. J. A., Xie, J., Hommel, M., Benabid, A. L., & Pollak, P. (2010). The impact on Parkinson's disease of electrical parameter settings in STN stimulation. *Neurology*, 59(5), 706-713. <https://doi.org/10.1212/WNL.59.5.706>
- Nieuwboer, A., Rochester, L., Müncks, L., & Swinnen, S. P. (2007). Motor learning in Parkinson's disease: Limitations and potential for rehabilitation. *Parkinsonism & Related Disorders*, 14(1), 53-58. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2007.10.010>
- Okun, M. S. (2012). Deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 367(16), 1529-1538. <https://doi.org/10.1056/NEJMct1208070>
- Palma, J. A., & Kaufmann, H. (2018). Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies. *Movement Disorders*, 33(3), 372-390. <https://doi.org/10.1002/mds.27282>
- Popkin, B. M., & Gordon-Larsen, P. (2004). The nutrition transition: Worldwide obesity dynamics and their determinants. *International Journal of Obesity*, 28(S3), S2-S9. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802804>
- Romero-Corral, A., Somers, V. K., Sierra-Johnson, J., Thomas, R. J., Collazo-Clavell, M. L., Korinek, J., ... & Lopez-Jimenez, F. (2010). Normal weight obesity: A risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *European Heart Journal*, 31(6), 737-746. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp487>
- Sanders, L. H., & McGee, M. A. (2019). Reactive oxygen species and oxidative stress in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2019, 9131398. <https://doi.org/10.1155/2019/9131398>
- Schapira, A. H. V., Emre, M., Jenner, P., & Poewe, W. (2009). Levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 16(9), 982-989. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02725.x>
- Schott, N. (2012). Cognitive-motor interference during functional lower-limb movements in elderly adults: The importance of task-specific training. *Frontiers in Psychology*, 3, 1-8. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00515>
- Schenkman, M., Hall, D. A., Barón, A. E., Schwartz, R. S., Mettler, P., Kohrt, W. M., & Kluger, B. M. (2012). Randomized trial of high-intensity exercise in Parkinson's disease: A 6-month pilot study. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, 36(2), 90-94. <https://doi.org/10.1097/NPT.0b013e31825735d0>

- Selikhova, M., Williams, D. R., Kempster, P. A., Holton, J. L., Revesz, T., & Lees, A. J. (2009). A clinico-pathological study of subtypes in Parkinson's disease. *Brain*, 132(11), 2947-2957. <https://doi.org/10.1093/brain/awp234>
- Stocchi, F. (2014). The levodopa wearing-off phenomenon in Parkinson's disease: Pharmacokinetic considerations. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 5(2), 197-201. <https://doi.org/10.1586/14737175.5.2.197>
- Talbot, K., Wang, H. Y., Kazi, H., Han, L. Y., Bakshi, K. P., Stucky, A., ... & Arnold, S. E. (2012). Demonstrated brain insulin resistance in Alzheimer's disease patients is associated with IGF-1 resistance, IRS-1 dysregulation, and cognitive decline. *Journal of Clinical Investigation*, 122(4), 1316-1338. <https://doi.org/10.1172/JCI59903>
- van der Kolk, N. M., & King, L. A. (2013). Effects of exercise on mobility in people with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 28(11), 1587-1596. <https://doi.org/10.1002/mds.25658>
- van der Marck, M. A., Dicke, H. C., Uc, E. Y., Kentin, Z. H., Borm, G. F., Bloem, B. R., & Munneke, M. (2012). Body mass index in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Movement Disorders*, 27(10), 1277-1284. <https://doi.org/10.1002/mds.25142>
- Vetrano, D. L., Pisciotto, M. S., Mecocci, P., Lo Monaco, M. R., Antonini, A., Bernabei, R., & Landi, F. (2013). Omega-3 supplementation and functional improvement in elderly with Parkinson's disease: A randomized study. *Journal of Nutrition, Health & Aging*, 17(1), 1-6. <https://doi.org/10.1007/s12603-013-0369-4>
- Voon, V., Thomsen, T., Miyasaki, J. M., Rodrigues, V., O'Sullivan, S. S., & Fox, S. H. (2007). Factors associated with dopaminergic drug-related pathological gambling in Parkinson disease. *Archives of Neurology*, 64(2), 212-216. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.2.212>
- Wardle, J., Carnell, S., Haworth, C. M., & Plomin, R. (2008). Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(2), 398-404. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.2.398>
- Weintraub, D., Koester, J., Potenza, M. N., Siderowf, A. D., Stacy, M., Voon, V., ... & Stern, M. B. (2010). Impulse control disorders in Parkinson disease: A cross-sectional study of 3090 patients. *Archives of Neurology*, 67(5), 589-595. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.65>
- Willett, W. C., Manson, J. E., & Stampfer, M. J. (1999). Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. *World Health Organization Technical Report Series*, 797, 200-222.

- Witt, K., Daniels, C., Reiff, J., Krack, P., Volkmann, J., Deuschl, G., & Pinski, M. O. (2008). Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: A randomised, multicentre study. *The Lancet Neurology*, 7(7), 605-614. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70114-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70114-5)
- Zamboni, M., Mazzali, G., Fantin, F., Rossi, A., & Di Francesco, V. (2008). Sarcopenic obesity: A new category of obesity in the elderly. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 18(5), 388-395. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2007.10.002>.