

RUOKAVALIO MUISTISAIRAUKSIEN EHKÄISYSSÄ

Toropainen Janni
Kandidaatin tutkielma
Ravitsemustiede
Lääketieteen laitos
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto
Elokuu 2018

Itä-Suomen yliopisto, Terveystieteiden tiedekunta
Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö
Ravitsemustiede
TOROPAINEN JANNI M V: Ruokavalio muistisairauksien ehkäisyssä
Kandidaatin tutkielma, 33 sivua
Ohjaaja: TtT Reija Männikkö
Elokuu 2018

Avainsanat: ruokavaliot, muistisairaudet

RUOKAVALIO MUISTISAIRAUKSIEN EHKÄISYSSÄ

Väestön ikääntyessä muistisairaudet yleistyvät, eikä niiden hoitoon ole keinoja. Muistisairauksien syntyyn vaikuttavat esimerkiksi geneettiset tekijät, mutta myös elintapojen kokonaisuus, johon voidaan vaikuttaa. Tämän työn tavoitteena on perehtyä erityisesti ruokavalioon muistisairauksien mahdollisena ehkäisykeinona. Aikaisempi tutkimus on keskittynyt pääasiassa yksittäisten ravintoaineiden vaikutukseen, ja ruokavaliotason tutkimusta aiheesta tarvitaan lisää. Tutkimusten perusteella ruokavaliolla on yhteys muistisairauksien riskiin, mutta lisää tutkimusta tarvitaan selvittämään niiden välisiä kausaalisia suhteita. Tutkituista ruokavalioidista merkittävin yhteys on havaittu MIND-ruokavaliolla, mutta myös DASH- ja Välimeren ruokavaliolla on todettu olevan yhteys pienempään muistisairauksien riskiin. Työssä tarkastelen ruokavaliotyyppien lisäksi ruoka- ja ravintoaineiden sekä muiden elintapojen tutkituista yhteyksiä muistisairauksien riskiin.

SISÄLTÖ

1.	JOHDANTO.....	4
2.	KOGNITIIVINEN TOIMINTAKYKY	5
2.1	Kognitiivisen toimintakyvyn määritelmä	5
2.2	Muistisairaudet.....	6
2.2.1	Alzheimerin tauti	6
2.2.2	Vaskulaariset dementiat.....	7
2.2.3	Muut muistisairaudet	7
2.3	Kognitiivisen toimintakyvyn arviointi.....	8
3.	MUISTISAIRAUKSIEN EHKÄISY	9
3.1	Ravitsemus.....	9
3.1.1	Ruokavaliotyypit	9
3.1.2	Ruoka-aineet.....	20
3.1.3	Ravintoaineet	23
3.2	Muut elintavat	25
4.	POHDINTA.....	27
5.	JOHTOPÄÄTÖKSET	29
	LÄHTEET	30

1. JOHDANTO

Kohonneen elintason seurauksena ihmiset elävät yhä pidempään ja väestö ikääntyy. Iän myötä muistisairaudet, kuten Alzheimerin tauti ja muut dementiat yleistyvät. Maailman terveysjärjestö WHO:n mukaan dementiasta kärsii tällä hetkellä maailmanlaajuisesti noin 50 miljoonaa ihmistä, ja vuoteen 2050 mennessä luvun arvellaan kasvavan 152 miljoonaan (World Health Organization 2018). Dementia on maailman toiseksi yleisin toimintakyvyn alenemista aiheuttava sairaus ja seitsemänneksi yleisin kuolinsyy, ja dementiapotilaiden hoito aiheuttaa suuret kustannukset.

Vaikka ikä on merkittävä muistisairauksien riskitekijä, voidaan niitä pyrkiä ehkäisemään elintavoilla. Esimerkiksi suomalaisessa FINGER-interventiotutkimuksessa on tutkittu elintapojen yhteisvaikutusta, ja todettu niillä olevan yhteys kognitiivisen toimintakykyyn (Ngandu ym. 2015). Tutkimusten mukaan monet muistisairauksien riskitekijät ovat yhteisiä sydän- ja verisuonisairauksien kanssa (Kivipelto ym. 2001). Ruokavalio on tärkeä osa elinpoja, joilla on mahdollista vaikuttaa kroonisten sairauksien syntyyn, ja tervellisen ruokavalion noudattamisella on todettu olevan yhteys pienempään dementiarisktiin (van de Rest ym. 2015).

Välimeren ruokavalio on tutkituin ruokavaliotyyppejä, mutta myös muiden, kuten Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)- ja Mediterranean-DASH Diet Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) -ruokavalioiden yhteyttä muistisairauksien riskiin on tutkittu. Tutkimukset ovat keskittyneet yli 60-vuotiaisiin kognitiiviselta toimintakyvyltään normaaleihin, kognitiivisen toimintakyvyn heikentymästä kärsiviin tai vaskulaarisen riskin henkilöihin, ja tutkimusten joukossa on sekä poikkileikkaustutkimuksia että eri pituisia väestöpohjaisia seurantatutkimuksia.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on perehtyä erityisesti eri ruokavaliotyyppien vaikutukseen muistisairauksien riskin synnyssä ja nostaa esiin tutkimuksia aiheesta.

2. KOGNITIIVINEN TOIMINTAKYKY

2.1 Kognitiivisen toimintakyvyn määritelmä

Ihminen on fyysisten, psyykkisten, sosiaalisten ja kognitiivisten tekijöiden kokonaisuus. Kognitiivisella toimintakyvyllä tarkoitetaan ihmisen tiedonkäsittelyyn liittyviä psyykkisiä toimintoja, joita ovat tiedon vastaanottaminen, käsittely, säilyttäminen ja käyttö (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2015). Kognitiivisen toimintakyvyn osa-alueita ovat havaitsemis-motoriset toiminnot, kieli, oppiminen ja muisti, sosiaalinen kognitio, tarkkaavaisuus ja toiminnanohjaus, jotka voidaan edelleen jakaa alakategorioihin (Sachdev ym. 2014a). Ne ovat toimintoja, joita tarvitaan arkielämässä selviytymiseen.

Kognitiivinen toimintakyky on jatkumo, jonka ääripäitä ovat normaali kognitio ja dementia (Petersen 2011). Niiden väliin sijoittuu lievästi heikentynyt kognitiivinen toimintakyky. Kognitiivisen toimintakyvyn heikkeneminen ilmenee yleensä muistin osa-alueella, mutta voi liittyä myös muihin kuin muistitoimintoihin. Muistin osa-alueella tapahtuva kognitiivisen toimintakyvyn heikentymä ilmenee muistitoimintojen huomattavampana heikentymisenä, kuin mitä normaaliin ikääntymiseen kuuluu, mutta heikentymisaste ei vastaa dementian kriteerejä. On arvioitu, että Suomessa olisi 200 000 lievästi kognitiivisen tiedonkäsittelyn heikentymisestä kärsivää ihmistä (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2014). Lievään kognitiivisen toimintakyvyn heikentymiseen kuuluu asioiden lisääntynyt unohtelu (Sachdev ym. 2014). Esimerkiksi sovitut tapaamiset ja tuoreet tapahtumat voivat unohtua, mutta muut toiminnot yleensä säilyvät, eikä toimintakyky kärsi merkittävästi. Tila luokitellaan dementiaaksi, kun kognitiivinen toimintakyky on heikentynyt niin paljon, että itsenäinen selviytyminen arjessa kärsii (Petersen 2011). Lievästi kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemisestä kärsivillä on suurempi riski sairastua dementiaan. Muistisairauteen sairastuu Suomessa vuosittain noin 14 500 ihmistä (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2014).

Muistin toiminta perustuu aivojen hermoverkkojen yhteistoimintaan (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2014). Muistioireet voivat aiheutua vaurioista sekä aineenvaihdunnan tai hermoston toiminnan häiriöistä muistitoiminnoista vastaavilla aivoalueilla. Oireen aiheuttaja voi olla ohimenevä, esim. aivoverenkiertosaigus, pysyvä jälkitila, esim. aivovammasta johtuva tai etenevä muistisairaus, kuten Alzheimerin tauti. Osa muistioireista voi olla myös parannettavissa, kuten tietyt vitamiinipuutoksesta tai psykiatrisesta häiriöstä johtuvat

muistamisen ongelmat. Keski-iässä riskitekijöitä muistisairauksien ilmenemiselle seuraavan 20 vuoden aikana ovat mm. korkea ikä, ylipaino, korkea verenpaine ja korkea kolesteroli sekä vähäinen liikunta. Verisuoniterveyttä heikentävät riskitekijät on yhdistetty suurentuneeseen dementiariskiin (Kivipelto ym. 2006). Muistisairauksien kehittymistä voidaan ehkäistä terveellisillä elämäntavoilla.

2.2 Muistisairaudet

2.2.1 Alzheimerin tauti

Alzheimerin tauti on yleisin etenevä muistisairaus, joka aiheuttaa ainakin 70 % dementioista ja muistioireista (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2014). Taudin eteneminen voidaan jakaa viiteen vaiheeseen, joita kuvaavat tyypilliset muisti- ja käytösoireet. Vaiheet ovat: oireeton vaihe, varhainen, lievä, keskivaikea ja vaikea Alzheimerin tauti. Oireettomassa vaiheessa voidaan joillakin todeta jo lievä kognitiivinen heikentyminen (Pirttilä ja Erkinjuntti 2001). Varhaisessa vaiheessa oppiminen, päättelykyky, muistaminen ja keskittymiskyky heikkenevät, käytösoireita voivat olla masentuneisuus, ahdistuneisuus ja vetäytyminen. Keskivaikeassa vaiheessa lähimuisti heikkenee ja puheentuottaminen ja hahmottaminen vaikeutuvat. Käytösoireita voivat olla levottomuus, vaeltelu, uniongelmat sekä masennus. Vaikeassa vaiheessa puheentuotto ja ymmärtäminen vaikeutuvat edelleen ja keskittymiskyky on merkittävästi heikentynyt. Tyypillisiä käytösoireita ovat levottomuus, aggressiivisuus, karkailu, uniongelmat ja masennus. Taudin edetessä toimintakyky ja itsenäinen arjessa selviytyminen kärsivät. Alzheimerin taudin eteneminen on nähtävissä myös aivojen rakenteessa etenevinä neuropatologisina muutoksina (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2014). Tämä näkyy taudinkulussa oireiden monipuolistumisena sairauden vaikuttaessa useammilla eri toiminnoista vastaavilla aivoalueilla.

Alzheimerin taudin tärkein diagnostinen kriteeri on vähitellen etenevä muistin heikkeneminen, joka näkyy testauksessa huomattavasti heikentyneenä episodisena muistina (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2014). Diagnoosia tukevat aivokuvantamisessa näkyvä sisemmän ohimolohkon alueen atrofia, poikkeavat biomarkerit selkäydinnestenyhteessä, joita ovat matala β -amyloidi- ja kohonnut tau-proteiinimäärä, vähentynyt glukoosimetabolia tietyillä aivoalueilla ja todettu Alzheimerin tautiin yhdistetty dominantti geenimuoto lähisukulaisella (Dubois ym. 2007). Alzheimerin tautia ei voida parantaa, mutta lääkkeillä voidaan hidastaa taudin etenemistä ja lievittää siihen liittyviä oireita (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus

2014). Riskiä sairastua Alzheimerin tautiin voidaan kuitenkin pienentää kiinnittämällä huomiota sairauden riskitekijöihin.

2.2.2 Vaskulaariset dementiat

Vaskulaarinen dementia on yksi yleisimmistä dementiatyypeistä ja se aiheuttaa 15 % muistisairauksista (O'Brien ja Thomas 2015). Vaskulaarisella kognitiivisella heikentymällä tarkoitetaan aivoverenkiertosairauden aiheuttamaa tiedonkäsittelyn ongelmaa (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2014). Aivoalueesta riippuen se voi aiheuttaa ongelmia esimerkiksi muistitoiminnoissa, jolloin puhutaan vaskulaarisesta dementiasta (O'Brien ja Thomas 2015). Vaskulaarisen dementian kognitiiviset muutokset ovat vaihtelevampia kuin esimerkiksi Alzheimerin taudissa, sillä verisuonitapahtumat vaikuttavat usein myös aivojen otsalohkojen toimintaan, mikä aiheuttaa ongelmia toiminnanohjauksen ja tarkkaavaisuuden osa-alueilla.

Aivoverenkiertosairaudesta johtuva muistioire voi olla ohimenevä, pysyvä jälkitila tai etenevä muistisairaus (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2014). Muistioireen laatu riippuu sen syntytavasta. Vaskulaariset häiriöt kattavat sekä iskeemiset eli hapenpuutteeseen liittyvät ongelmat, että hemorragiset eli verenvuodon aiheuttamat ongelmat (Sachdev ym. 2014). Ateroskleroosi ja pienten verisuonten arterioskleroosi toimivat altistavina tekijöinä aivoverenkierron häiriöille. Aivoinfarktin jälkeen seuraavan kolmen kuukauden aikana dementia kehittyy 15-30 %:lle potilaista (O'Brien ja Thomas 2015).

Vaskulaarisen dementian diagnoosi voidaan tehdä, jos dementiaoireen lisäksi aivokuvantamistulokset tukevat sitä tai oire on seurausta verisuonitapahtumasta, esimerkiksi edeltävästä aivoinfarktista (Sachdev ym. 2014). Vaskulaarisen dementian oireiden lievittämiseksi on käytetty samoja lääkkeitä kuin Alzheimerin taudin hoidossa (O'Brien ja Thomas 2015).

2.2.3 Muut muistisairaudet

Muita muistioireita aiheuttavia sairauksia ovat Lewyn kappale -tauti, otsa-ohimolohkorappeumasta johtuva muistisairaus ja Parkinsonin tauti, jotka ovat eteneviä sairauksia, joissa muistioireet ilmenevät vasta sairauden myöhemmissä vaiheissa (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2014). Lewyn kappale -tauti on etenevä keskushermoston sairaus, jossa ilmenee Lewyn kappaleiksi kutsuttuja solunsisäisiä kappaleita

aivojen tumakkeissa ja aivokuorella. Taudin ensimmäisiä oireita ovat tarkkaavaisuuden ja toiminnanohjauksen ongelmat (Sachdev ym. 2014). Sairauteen liittyy myös visuaalisia hallusinaatioita, Parkinsonismin kaltaisia oireita sekä REM-unen aikaisia käytösoireita.

Otsa-ohimolohkorappeuma vaikuttaa etenkin käyttäytymiseen, persoonallisuuteen ja kielellisiin toimintoihin, jotka vaikuttavat erityisesti sosiaaliseen kognitioon ja toiminnanohjaukseen (Sachdev ym. 2014). Käyttäytymisen oireet ilmenevät muun muassa estottomuutena ja arvostelukyvyyttömyytenä ja toiminnanohjauksen ongelmat suunnitelmallisuuden, keskittymiskyvyn ja tarkkaavaisuuden häiriöinä (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2014).

Parkinsonin tauti on ensisijaisesti motorinen sairaus, mutta siihen liittyy monenlaisia muita neurologisia oireita, kuten muistioireita, jotka ilmenevät tuoreiden tapahtumien unohtumisena ja vaikeutena oppia uusia asioita (Sachdev ym. 2014). 60-70 %:lla Parkinsonin taudista kärsivillä potilailla on tiedonkäsittelyn oireita, joista osa voi johtua depressioista tai samanaikaisesta Alzheimerin taudista. Pysyviä muistioireita voivat aiheuttaa myös esimerkiksi aivovammat, tulehdukselliset aivosairaudet ja alkoholin aiheuttamat aivovauriot (Muistisairaudet: Käypä hoito -suositus 2014).

2.3 Kognitiivisen toimintakyvyn arviointi

Kognitiivista toimintakykyä voidaan selvittää erilaisilla kysymyssarjoilla ja mittareilla. Yhtenä menetelmänä käytetään itsearvioitua muistia, jossa potilas itse arvioi muistia, keskittymiskykyä ja kykyä oppia uutta joko haastattelun tai itse täytettävän lomakkeen avulla (Terveystieteiden tutkimuskeskus ja Hyvinvoinnin laitos 2018b). Mini Mental State Examination eli MMSE-mittari on Suomessakin kliinisessä tarkoituksessa käytetty kognitiivisen toimintakyvyn lyhyt mittari, joka antaa numeerisen toimintakykyä kuvaavan arvon (Arevalo-Rodriguez ym. 2015). Testipatteriin kuuluu 30 kysymystä, joilla arvioidaan muistitoimintoja, tarkkaavaisuutta, orientaatiota, hahmottamiskykyä, kielellisiä kykyjä ja laskutaitoja. On todettu, että MMSE yksinään ei ole tehokas erottelemaan niitä lievistä kognitiivisen toimintakyvyn heikentymästä kärsiviä, joilla on suurentunut riski sairastua dementiaan, ja MMSE toimii paremmin, kun sitä käytetään mittaamaan ajan kuluessa tapahtuvia kognitiivisen toimintakyvyn muutoksia. Muistioireista kärsiville kannattaa tehdä jatkotutkimuksia, kuten The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease -kognitiivinen tehtäväsarja (CERAD).

CERAD on alun perin Alzheimer-potilaiden toimintakyvyn arviointiin tehty kognitiivisen toimintakyvyn mittari, mutta nykyään Suomessa sitä käytetään muistisairauksien tunnistamisessa (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2018a). CERAD:ssa arvioidaan kahtatoista osa-aluetta, joita ovat MMSE-testin lisäksi kielellinen sujuvuus, nimeäminen, sanalistan oppiminen, kopiointi, sanalistan viivästetty palauttaminen arvioituna raakapisteinä ja säilymisprosenttina, sanalistan tunnistaminen samoin arvioituna, kokonaismuisti, kuvioiden viivästetty palautus ja kellotaulun piirtäminen. CERAD-testipatteristoon kuuluu siis useita erilaisia kognitiivisia toimintoja mittaavia osioita, mikä tekee siitä hyvän kognitiivista toimintakykyä mittaavan menetelmän kliiniseen työhön.

3. MUISTISAIRAUKSIEN EHKÄISY

3.1 Ravitsemus

3.1.1 Ruokavaliotyypit

Tutkimustulosten mukaan ruokavaliolla ja muilla elintavoilla on yhteys eri demenciasairauksien, mukaan lukien Alzheimerin taudin, ilmenemiseen. Ruokavaliointerventioilla voidaan mahdollisesti hidastaa kognitiivisen toimintakyvyn heikentymistä ja Alzheimerin taudin syntyä (Pistollato ym. 2018). Yhden ravintoaineen vaikutus ei välttämättä riitä kumoamaan muutoin huonolaatuista ruokavaliota, minkä vuoksi muistisairauksien ehkäisyssä kannattaa keskittyä ruokavalioon kokonaisuutena, jolloin saadaan monien ravintoaineiden yhdistetyt terveystuikutukset. Kognitiivista toimintakykyä edistävä ruokavalio on kasvispainotteinen ja se sisältää kasvien lisäksi täysjyväviljoja, kalaa, vaaleaa lihaa ja pähkinöitä, sekä vain vähän punaista lihaa, makeisia, rasvaisia maitotuotteita ja pitkälle prosessoituja ruokia, joilla tässä tarkoitetaan esimerkiksi valmisruokia, suolaisia naposteltavia, limsaa, sekä erityisesti teollisuuden valmistamia leivonnaisia ja maitopohjaisia jälkiruokia (Greenwood ja Parrott 2017). Tällaisia ruokavaliota ovat esimerkiksi Välimeren ruokavalio, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) ja Mediterranean-DASH Diet Intervention for Neurodegenerative Delay –ruokavalio (MIND), joiden ravintoainekoostumuksella on vaikutuksia aivojen neurokognitiivisiin toimintoihin ja siten demensian ja Alzheimerin taudin syntyyn (Pistollato ym. 2018).

Välimeren ruokavalio

Välimeren ruokavalio perustuu Välimeren maiden maaseutualueiden perinteiseen ruokakulttuuriin, johon kuuluu runsaasti kasviksia, viljaa, pähkinöitä, siemeniä, oliiveja, oliiviöljyä, kalaa ja muita mereneläviä, kohtuullisesti kananmunia, kanaa ja maitotuotteita, vain vähän punaista lihaa sekä alkoholia kohtuullisesti, lähinnä viiniä ruokajuomana (Bach-Faig ym. 2011). Välimeren ruokavalio pisteytetään tyypillisesti 11 komponentin mukaisesti asteikolla 0-5 (Panagiotakos ym. 2007). Välimeren ruokavalion yhteyttä muistisairauksien ilmenemiseen on tutkittu ruokavalioista eniten ja erityisesti Alzheimerin taudin osalta. Taulukossa 1 on esitetty Välimeren ruokavalion ja kognitiivisen toimintakyvyn välisiä yhteyksiä selvittäneiden tutkimusten päätuloksia.

Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa selvitettiin Välimeren ruokavalion yhteyttä lievään kognitiiviseen heikentymiseen vertaamalla kognitiivisen toimintakyvyn muutosta keskimäärin 4,5 vuoden aikavälillä (Scarmeas ym. 2009). Tutkimuksessa kognitiivisen toimintakyvyn tasoa arvioitiin neuropsykologisella testipatterilla, muistisairaudet diagnosoitiin DSM-III-R:n kriteerien perusteella ja Välimeren ruokavalion toteutuminen selvitettiin semikvantitatiivisella frekvenssikyselyllä, ja tutkittavat jaettiin ruokavalion toteutumisen mukaan tertiileihin. Tutkimuksen tulosten mukaan suurempi sitoutuminen Välimeren ruokavalioon liittyy pienempään lievän kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemisen riskiin ja sen etenemiseen Alzheimerin taudiksi: jokainen ruokavalion lisäpiste vähensi lievän kognitiivisen heikentymisen riskiä 8 % ja Alzheimerin taudin riskiä 11 %. Ylimpään tertiiliin kuuluvilla tutkittavilla oli 48 % pienempi riski sairastua Alzheimerin tautiin verrattuna alimpaan tertiiliin.

Espanjalaisessa satunnaistetussa interventiotutkimuksessa tutkittavat, joilla oli vaskulaarisia riskitekijöitä, jaettiin kolmeen ryhmään, joista kaksi noudatti Välimeren ruokavaliota, toinen täydennettynä kylmäpuristetulla oliiviöljyllä ja toinen pähkinöillä, kolmas ryhmä noudatti kontrolliruokavaliota (Martinez-Lapiscina ym. 2013a). Tutkittavien kognitiivinen toimintakyky arvioitiin MMSE -tutkimuksella ja kellotaulun piirtämistestillä 6,5 vuoden kuluttua. Tulosten mukaan Välimeren ruokavalio täydennettynä oliiviöljyllä tai pähkinöillä paransi kognitiivista toimintakykyä kontrolliruokavalioon verrattuna. Samasta aineistosta on tehty tarkempaa tutkimusta useilla kognitiivista toimintakykyä mittaavilla testeillä (Valls-Pedret ym. 2015). Tutkimuksessa todettiin, että pähkinöillä täydennettyä Välimeren ruokavaliota noudattavien ryhmässä muistitoimintojen keskimääräinen taso parani kontrolliryhmään verrattuna.

Kreikkalaisesta ikääntymiseen ja ruokavalioon keskittyvästä laajasta tutkimuksesta otetusta aineistosta selvitettiin Välimeren ruokavalion yhteyttä kognitiiviseen toimintakykyyn (Anastasiou ym. 2017). Tutkimuksessa muistisairaudet diagnosoitiin kliinisellä ja neuropsykologisella arvioinnilla, kognitiivinen toimintakyky arvioitiin muistin, kielen, havaintonopeuden, toiminnanohjauksen ja visuospatiaalisten toimintojen osa-alueilla, ja Välimeren ruokavalioon sitoutuminen arvioitiin frekvenssikyselyllä. Tutkimuksen tulosten mukaan kaikista viidestä arvioidusta osa-alueesta ruokavalion vaikutus muistiin oli merkittävin, ja jokainen Välimeren ruokavalion mukainen lisäpiste vähensi kreikkalaisten ikääntyneiden dementiariskiä 10 %.

Ranskalaisessa dementian vaskulaarisia riskitekijöitä käsittelevässä prospektiivisessä tutkimuksessa selvitettiin Välimeren ruokavalion yhteyttä kognitiivisen toimintakyvyn muutokseen ja dementiariskiin ranskalaisilla ikäihmisillä (Feart ym. 2009). Kyseisessä tutkimuksessa kognitiivinen toimintakyky arvioitiin neljällä neuropsykologisella testillä, ruokavalio kartoitettiin frekvenssikyselyllä ja 24 tunnin haastattelulla, ja uusintatutkimus suoritettiin ainakin kerran viiden vuoden aikana. Tutkimuksen tulosten mukaan Välimeren ruokavalion noudattaminen yhdistyi hitaampaan kognitiivisen toimintakyvyn heikentymiseen MMSE-tutkimuksissa, mutta ei pienempään dementiariskiin. Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa Välimeren ruokavalion todettiin liittyvän semanttisen, episodisen ja työmuistin hitaampaan heikkenemiseen (Tangney ym. 2014).

Taulukko 1. Välimeren ruokavalion ja kognitiivisen toimintakyvyn yhteyksiä kartoittavia tutkimuksia

Tutkimus	Aineisto	Tutkimusasetelma	Menetelmät	Tulokset
Scarmeas ym. (2009) Yhdysvallat	Normaali kognitiivinen toimintakyky n=1393 Heikentynyt kognitiivinen toimintakyky n=482 76,9±6,5 -vuotiaita	Prospektiivinen väestöpohjainen kohorttitutkimus Seuranta keskimäärin 4,5 vuotta	Standardoitu fyysinen ja neurologinen tutkimus 61 kohdan SFFQ MeDi Disability and Functional Limitations Scale Neuropsykologinen testipatteri (muisti, orientaatio, abstrakti päättely, kieli, konstruointi) DSM-III-R	Välimeren ruokavalion parempi noudattaminen oli yhteydessä pienempään kognitiivisen heikentymisen riskiin ja sen kehittymiseen Alzheimerin taudiksi
Martinez-Lapiscina ym. (2013) Espanja	Tutkittavilla korkea vaskulaarinen riski n=522 74,6±5,7 -vuotiaita	Satunnaistettu kontrolloitu interventiotutkimus: 1) MedDiet + EVOO; 2) MedDiet + pähkinät 3) kontrolliruokavalio Seuranta keskimäärin 6,5 vuotta	MMSE CDT 137 kohdan FFQ	Välimeren ruokavalio täydennettynä oliiviöljyllä tai pähkinöillä edisti kognitiivista toimintakykyä kontrolliruokavalioon verrattuna
Anastasiou ym. (2017) Kreikka	Yli 64-vuotiaita kreikkalaisia n=1865 73±6 -vuotiaita	Poikkileikkaustutkimus	Kliininen ja neuropsykologinen arviointi Kognitiivisen toimintakyvyn testaus (muisti, kieli, havaintonopeus, toiminnanohjaus, visuospatiaalinen havaitseminen)	Välimeren ruokavalion noudattaminen oli yhteydessä parempaan kognitiiviseen toimintakykyyn ja pienempään demensiarisktiin

Taulukko 1 jatkuu

Taulukko 1. Välimeren ruokavalion ja kognitiivisen toimintakyvyn yhteyksiä kartoittavia tutkimuksia (jatkuu)

Tutkimus	Aineisto	Tutkimusasetelma	Menetelmät	Tulokset
Feart ym. (2009)	Yli 65-vuotiaita ranskalaisia n=1410	Prospektiivinen kohorttitutkimus	FFQ	Parempi Välimeren ruokavalion noudattaminen oli yhteydessä hitaampaan MMSE-pisteiden laskuun, mutta ei dementiariskiä
Ranska	67-95 -vuotiaita	Seuranta keskimäärin 5 vuotta	24 tunnin ruokavaliokysely	
			MMSE	
			IST	
			BVRT	
			FCSRT	

Lyhenteet: SSFQ: semikvantitatiivinen ruokavaliokysely; MeDi: Välimeren ruokavaliopisteitys; DSM-III-R: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; MedDiet: Välimeren ruokavalio; EVOO: ekstreneitsyt oliiviöljy; MMSE: Mini Mental State Examination -kognitiivisen toimintakyvyn mittari; CDT: Clock Drawind test; IST: Information Sampling Task; BVRT: Benton Visual Retention Test; FCSRT: The Free and Cued Selective Reminding Test

DASH-ruokavalio

DASH-ruokavalio on verenpaineen madaltamiseen ja sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisyyn kehitetty ruokavalio, johon kuuluu erityisesti runsaasti kasviksia, vähärasvaisia maitotuotteita sekä vähemmän tyydyttyntä rasvaa, kokonaisrasvaa ja suolaa (Appel ym. 1997). DASH-ruokavalion yhteyttä kognitiiviseen toimintakykyyn ja muistisairauksien riskiin on tutkittu usein yhdessä Välimeren ruokavalion kanssa. DASH-ruokavalio pisteytetään seitsemän ruokaineryhmän (viljat, täysjyväviljat, kasvikset, maitotuotteet, liha ja kala, hedelmät, pähkinät ja siemenet) ja kolmen ruokavaliokomponentin (suola ja kokonaisrasvasta ja tyydyttyneestä rasvasta saadun energian määrä) perusteella (Folsom ym. 2007). Taulukossa 2 on esitetty DASH-ruokavalion ja kognitiivisen toimintakyvyn välisiä yhteyksiä selvittäneiden tutkimusten päätuloksia.

Laajassa Yhdysvalloissa tehdyssä väestöpohjaisessa prospektiivisessä tutkimuksessa selvitettiin DASH-ruokavalion ja Välimeren ruokavalion yhteyttä iän myötä tapahtuvaan kognitiivisen toimintakyvyn heikentymiseen yli 65-vuotiailla (Wengreen ym. 2013). Tutkimuksessa ruokavalio selvitettiin frekvenssikyselyllä ja jaettiin kvintiileihin, ja kognitiivinen toimintakyky tutkittiin mukautetulla MMSE-tutkimuksella. Tutkimustulosten mukaan DASH-ruokavalion ylimpään kvintiiliin sijoittuvat saivat keskimäärin 0,97 pistettä enemmän kuin alimpaan kvintiiliin sijoittuvat. Vastaava luku Välimeren ruokavalion osalta oli 0,94. Kummankin ruokavaliotyypin todettiin liittyvän korkeampaan keskimääräiseen tulokseen mukautetussa MMSE-testissä.

Toisessa prospektiivisessä yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa selvitettiin DASH-ruokavalion ja Välimeren ruokavalion yhteyttä kognitiiviseen toimintakykyyn ikäihmisillä (Tangney ym. 2014). Tutkimuksessa ruokavalio selvitettiin frekvenssikyselyllä ja jaettiin kummankin ruokavaliotyypin pisteytyksen mukaan tertiileihin, ja suoritettiin 19 kognitiivista testiä, mukaan lukien episodinen muisti, semanttinen muisti, työmuisti, havaintonopeus ja visuospatiaalinen kyvykyys. DASH-ruokavalion noudattamisen todettiin liittyvän sekä yleisen kognitiivisen toimintakyvyn että semanttisen muistin hitaampaan heikkenemiseen.

Pienemmässä yhdysvaltalaisessa poikkileikkaustutkimuksessa selvitettiin elintapojen ja neurokognitiivisen toimintakyvyn yhteyttä keskimäärin 65-vuotiailla kognitiivisen toimintakyvyn heikentymästä kärsivillä tutkittavilla (Blumenthal ym. 2017). Tutkimuksessa

ruokavalio pisteytettiin DASH-ruokavalion ja Välimeren ruokavalion pisteytyksen mukaisesti frekvenssikyselyn ja neljän päivän ruokapäiväkirjan perusteella, ja kognitiivista toimintakykyä tutkittiin toiminnanohjauksen kykyä, prosessointinopeutta ja muistia. Tulosten mukaan DASH-ruokavalion noudattaminen liittyi parempaan verbaaliseen muistiin, mutta ei muihin tutkittuihin kognitiivisen toimintakyvyn osa-alueisiin.

Taulukko 2. DASH-ruokavalion ja kognitiivisen toimintakyvyn yhteyttä selvittäneitä tutkimuksia.

Tutkimus	Aineisto	Tutkimusasetelma	Menetelmät	Tulokset
Wengreen ym. (2013) Yhdysvallat	Yli 65-vuotiaita Utahilaisia n=3580	Prospektiivinen väestöpohjainen tutkimus Seuranta 11 vuotta	3MS 142 kohdan FFQ (Harvard)	Parempi DASH-ruokavalion noudattaminen sekä täysjyväviljan, pähkinöiden ja palkokasvien käyttö oli yhteydessä parempaan kognitiivisen toimintakyvyn tasoon
Tangney ym. (2014) Yhdysvallat	Keskimäärin 81,5-vuotiaita muisti ja ikääntyminen - projektin osallistujia n=826 81,5±7,1	Prospektiivinen kohorttitutkimus Seuranta keskimäärin 4,1 vuotta	144 kohdan FFQ 19 kognitiivista testiä (episodinen muisti, semanttinen muisti, työmuisti, havaintonopeus, visuospatiaalinen kyvykyys)	DASH-ruokavalion noudattaminen oli yhteydessä hitaampaan kognitiivisen toimintakyvyn heikentymiseen
Blumenthal ym. (2017) Yhdysvallat	Yli 55-vuotiaita kognitiivisen toimintakyvyn heikentymästä kärsiviä n=160	Poikkileikkaustutkimus	FFQ 4 päivän ruokapäiväkirja Neurokognitiivisen toiminnan testaus (verbaalinen ja visuaalinen muisti, työmuisti, toiminnanohjaus ja prosessointinopeus) Elintapojen arviointi	Parempi DASH-ruokavalion noudattaminen yhteydessä parempaan verbaaliseen muistiin mutta ei toiminnanohjaukseen tai prosessointinopeuteen, Välimeren ruokavaliolla ei yhteyttä mihinkään kognitiivisen toimintakyvyn osa- alueeseen

3MS: Modified Mini-Mental State Examination; FFQ: ruokavaliotfrekvenssikysely

MIND-ruokavalio

MIND-ruokavalio on aivotoimintaa suojaavaksi kehitetty ruokavalio, joka perustuu DASH- ja Välimeren ruokavalioihin sekä ruoan neuroprotektiivisten vaikutusten tutkimukseen. MIND-ruokavaliossa korostuvat erityisesti vihreät lehtivihannekset, muut kasvikset, marjat, pähkinät, pavut, täysjyväviljat, merenelävät, siipikarjanliha, oliiviöljy ja viini kohtuullisesti käytettynä. Punaista lihaa, voita ja kovia margariineja, juustoa, leivonnaisia, makeisia ja paistettua sekä pikaruokaa suositellaan vältettäväksi. Ruokavalio pisteytetään näiden 15 komponentin perusteella. MIND-ruokavalio eroaa kahdesta muusta siinä, että se korostaa vihreiden lehtivihannesten ja marjojen, mutta ei hedelmien merkitystä aivotoiminnalle. Yhdysvaltalais tutkimuksessa, jossa MIND-ruokavalion pisteytys kehitettiin, todettiin sen hidastavan kognitiivisen toimintakyvyn heikentymistä. (Morris ym. 2015a)

Tutkimusta jatkettiin samalla aineistolla tarkoituksena selvittää ruokavalion ja Alzheimerin taudin välistä yhteyttä. Tässä prospektiivisessä tutkimuksessa tutkittavien ruokavalio pisteytettiin kaikkien kolmen ruokavaliotyypin mukaisella pisteytysmenetelmällä ja Alzheimerin tautitapaukset diagnosoitiin vuosittaisilla käynneillä strukturoitujen neurologisten tutkimusten, potilashistorian ja kognitiivisen toimintakyvyn testien avulla. Toteutuneen ruokavalion selvittämiseen käytettiin frekvenssikyselyä. Tutkimuksessa todettiin MIND-ruokavalion ylimmän tertiilin liittyvän 53 % ja keskimmäisen tertiilin 35 % hitaampaan Alzheimerin taudin kehittymiseen verrattuna alimpaan tertiiliin, mikä vastasi 7,5 ikävuotta. Kaikkien kolmen ruokavalion todettiin vähentävän Alzheimerin taudin riskiä, mutta DASH- ja Välimeren ruokavaliolla todettiin olevan merkittävä vaikutus vain ylimmässä tertiilissä. (Morris ym. 2015b)

Pohjoismainen ruokavalio

Pohjoismainen ruokavalio on skandinaavinen vastine Välimeren ruokavaliolle, mutta siinä korostetaan paikallisia raaka-aineita, kuten juureksia ja kaaleja, marjoja ja kalaa, täysjyväviljoista ruista, kauraa ja ohraa sekä oliiviöljyn tilalla rypsiöljyä. Välimeren ruokavaliosta poiketen pohjoismaiseen ruokavalioon kuuluu runsaasti vähärasvaisia maitotuotteita (Kanerva ym. 2013). Pohjoismainen ruokavalio vastaa myös Pohjoismaisia ravitsemussuosituksia, joihin kuuluu lisäksi punaisen lihan ja alkoholin vähäinen käyttö (Nordic Council of Ministers 2014). Koska ruokavalio on suositusten mukainen, edistää se

muun muassa verisuoniterveyttä, mikä on hyväksi myös aivoille ja kognitiiviselle toimintakyvyille ja siten edesauttaa myös muistisairauksien ehkäisemistä.

Pohjoismaisen ruokavalion vaikutusta kognitiiviselle toimintakyvyille on tutkittu Ruotsissa yli 60-vuotiailla (Shakersain ym. 2018). Tutkimuksen alussa ruokavalion koostumus selvitettiin semikvantitatiivisella frekvenssikyselyllä, muistisairaudet diagnosoitiin DSM-IV-kriteereiden mukaisesti ja kognitiivisen toimintakyvyn taso testattiin MMSE-testillä tutkimuksen alussa ja seurantakäynneillä kuuden vuoden ajan. Tutkimuksessa Pohjoismaista ruokavaliota paremmin noudattavilla oli vähemmän vaskulaarisia ongelmia tutkimuksen alussa, ja sen todettiin olevan paras ruokavalio ruotsalaisten ikääntyvien kognitiivisen toimintakyvyn säilymisen edistämiseksi.

Taulukko 3. MIND-ruokavaliota ja pohjoismaista ruokavaliota koskevat tutkimukset

Tutkimus	Aineisto	Tutkimusasetelma	Menetelmät	Tulokset
Morris ym. (2015) Yhdysvallat	Keskimäärin 81,4-vuotiaita muisti ja ikääntyminen - projektin osallistujia n=960 81,4±7,2 -vuotiaita	Prospektiivinen väestöpohjainen tutkimus Seuranta keskimäärin 4,7 vuotta	144 SFFQ (Harvard) 19 kognitiivista testiä (episodinen muisti, semanttinen muisti, työmuisti, havaintonopeus, visuospatiaalinen kyvykkyys)	MIND-ruokavalion noudattamisella merkittävä yhteys hitaampaan kognitiivisen toimintakyvyn heikentymiseen kaikilla viidellä osa-alueella
Morris ym. (2015) Yhdysvallat	Terveitä (ei dementiaa) 58-98- vuotiaita muisti ja ikääntyminen projektin osallistujia n=923 58-98 -vuotiaita	Prospektiivinen väestöpohjainen tutkimus Seuranta keskimäärin 4,5 vuotta	144 SFFQ (Harvard) 19 kognitiivista testiä (episodinen muisti, semanttinen muisti, työmuisti, havaintonopeus, visuospatiaalinen kyvykkyys) MIND-pisteytys Neuropsykologinen testaus ja kliinisen neurologinen arviointi	Kaikki kolme ruokavaliotyyppeä voivat pienentää Alzheimerin taudin riskiä hyvin noudatettuina, mutta MIND-ruokavalio myös kohtuullisesti noudatettuna
Shakersain ym. (2018) Ruotsi	Terveitä (ilman dementiaa) yli 60-vuotiaita n=2223 miehet 69,5±8.6 -vuotiaita naiset 71,3±9,1 -vuotiata	Väestöpohjainen kohorttitutkimus Seuranta 6 vuotta	98 kohdan SFFQ MIND DASH MedDiet BSD NPDP MMSE DSM-IV	Tutkituista ruokavaliosta pisteytyksen perusteella hyvin toteutunut pohjoismainen ruokavalio voimakkaimmin yhteydessä kognitiivisen toimintakyvyn säilymiseen iäkkäillä ruotsalaisilla

SSFQ: semikvantitatiivinen ruokavaliokysely; MIND: MIND-ruokavaliopisteytys; DASH: DASH-ruokavaliopisteytys; MedDiet: Välimeren ruokavaliopisteytys; BSD: Itämeren ruokavaliopisteytys; NPDP: pohjoismaisen ruokavaliopisteytys; MMSE: Mini Mental State Examination; DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder

3.1.2 Ruoka-aineet

Eri ruoka-aineiden yhteyksiä erityisesti Alzheimerin tautiin on tutkittu paljon. Esimerkiksi MIND-ruokavalio on luotu näiden tutkimustulosten pohjalta edistämään aivoterveyttä ja ehkäisemään muistisairauksia (Morris ym. 2015). Tutkimustulosten perusteella näyttää siltä, että erityisesti runsas kasvisten, marjojen, pähkinöiden, papujen, täysjyväviljan, merenelävien, siipikarjanlihan ja oliiviöljyn sekä kohtuullinen viinin käyttö, joita MIND-ruokavalio suosittelee, edistää aivoterveyttä. Punainen liha, kovat rasvat, makeiset ja pikaruoka liittyvät heikompaan kognitiiviseen toimintakykyyn, ja niitä MIND-ruokavalio suosittelee vältettäväksi. MIND-ruokavaliopisteytyksessä ei huomioida hedelmiä tai maitotuotteita muista paljon tutkituista ruokavaliotyypeistä poiketen.

Myös yhdysvaltalaisessa prospektiivisessä väestöpohjaisessa tutkimuksessa selvitettiin ruokavalion koostumuksen ja Alzheimerin taudin riskin välistä yhteyttä (Gu ym. 2010). Alzheimerin tautiriskin kannalta suojaava ruokavalio selvitettiin tutkimuksessa yhdistämällä aiempaa tutkimustietoa ravintoaineiden vaikutuksesta taudin syntyyn ja tutkimusaineistosta semikvantitatiivisella frekvenssikyselyllä. Tämän tutkimusaineiston perusteella näytti siltä, että Alzheimerin taudilta suojaavaan ruokavalioon kuuluu enemmän tiettyjä ruokia, kuten salaatinkastiketta, pähkinöitä, kalaa, tomaattia, siipikarjanlihaa, kaalikasveja, vihreitä lehtivihanneksia sekä hedelmiä, ja vähemmän runsasrasvaisia maitotuotteita, punaista lihaa, sisäelimiä sekä voita.

MIND-ruokavalion luomisen jälkeen vuonna 2017 Italiassa tehtiin systemaattinen katsaus vuosina 2014-2016 julkaistuista poikkileikkaus- ja pitkittäistutkimuksista, jossa käsiteltiin ruokavalioiden, ruoka-aineiden ja ravintoaineiden yhteyttä Alzheimerin tautiin ja myöhäisiän kognitiiviseen toimintakykyyn (Solfrizzi ym. 2017). Systemaattiseen katsaukseen oli valittu käsiteltäväksi 47 tutkimusartikkelia. Katsauksen mukaan tutkimustulokset kalan ja merenelävien käytön yhteydestä kognitiiviseen heikentymään ovat ristiriitaisia. Ehkäisevä vaikutus havaittiin pääasiassa yli 65-vuotiailla ja APOE ε4-geenin kantajilla. Esimerkiksi kiinalaisilla kognitiiviselta toimintakyvyltään normaaleilta tutkittavilta kalankäytön oli havaittu olevan suurempaan kuin kognitiivisen toimintakyvyn heikentymästä kärsivillä.

Systemaattisen katsauksen mukaan vähäinen kasvisten käyttö voi lisätä kognitiivisen toimintakyvyn heikentymisen nopeutta iäkkäillä (Solfrizzi ym. 2017). Yli viiden päivittäisen kasvis- ja/tai hedelmäannoksen havaittiin liittyvän 47 % pienempään kognitiivisen

toimintakyvyn heikentymän riskiin. Vihreillä kasviksilla havaittiin itsenäinen vaikutus parempaan muistin toimintaan ja 20 % pienempään kognitiivisen heikentymän riskiin. Muista tutkimuksista poiketen ranskalaisessa prospektiivisessä 13 vuotta kestäneessä seurantatutkimuksessa, jossa tutkittiin kasvisten ja hedelmien käytön yhteyttä kognitiiviseen toimintakykyyn 45-65-vuotiailla, havaittiin erityisesti hedelmien käytöllä olevan yhteys parempaan verbaaliseen muistiin, joka on erityisen haavoittuvainen Alzheimerin taudissa (Peneau ym. 2011). Tutkimuksessa ruokavalio selvitettiin 24 tunnin ruokavaliokyselyillä kahden kuukauden välein ja jaettiin kvartiileihin kasvisten ja hedelmien käytön perusteella. Kognitiivinen toimintakyky arvioitiin 13 vuoden kuluttua verbaalisen muistin ja toiminnanohjauksen osa-alueilla. Tutkittavat olivat kuitenkin osittain nuorempia kuin muissa vastaavissa tutkimuksissa, eikä kognitiivisen toimintakyvyn arvioinnissa käytetty esimerkiksi MMSE-tutkimusta, jota käytetään usein vastaavissa tutkimuksissa.

Systemaattisen katsauksen mukaan pähkinöiden käyttö oli yleisempää kognitiivisen toimintakyvyn osalta normaaleilla tutkittavilla, ja pähkinöiden käyttö edisti erityisesti viivästetyn muistin toimintaa (Solfrizzi ym. 2017). Pähkinöissä on muun muassa paljon moni- ja kertatydyttymättömiä rasvahappoja, joiden yhteyttä kognitiiviseen toimintakykyyn on tutkittu paljon. Niitä on myös esimerkiksi oliiviöljyssä, joka on tärkeä osa Välimeren ruokavaliota. Systemaattisen katsauksen mukaan erityisesti kylmäpuristetulla oliiviöljyllä on Alzheimerin taudilta suojaava vaikutus. Sen vaikutusta on tutkittu esimerkiksi jo aiemmin mainitussa espanjalaisessa interventiotutkimuksessa, jossa tutkittavat jaettiin kolmeen ruokavalioryhmään (Välimeren ruokavalio + oliiviöljy tai pähkinät ja kontrolliruokavalio), ja ranskalaisen kolmen kaupungin tutkimuksen jatkoselvityksenä (Berr ym. 2009, Martinez-Lapiscina ym. 2013b). Ranskalaistutkimuksessa tutkittiin oliiviöljyn käytön ja kognitiivisen toimintakyvyn välistä suhdetta. Oliiviöljyn käyttö jaettiin kolmeen kategoriaan: ei koskaan, kohtuullisesti (joko ruoanlaitossa tai salaatikastikkeena) ja intensiivisesti (sekä ruoanlaitossa että salaatikastikkeena) frekvenssikyselyn perusteella, ja kognitiivista toimintakykyä mitattiin useaan kertaan monilla eri neuropsykologisilla testeillä neljän vuoden aikana. Tutkimuksen tulosten mukaan kohtuullinen ja intensiivinen oliiviöljyn käyttö suojasi visuaalista muistia. Espanjalaistutkimuksen tulosten perusteella pitkäaikainen oliiviöljyllä täydennetty Välimeren ruokavalio parempaan kognitiiviseen toimintakykyyn ja vähäisempään lievän kognitiivisen toimintakyvyn heikentymän riskiin (Martinez-Lapiscina ym. 2013).

Punaisen lihan ja kananmunien käyttöä on yleensä pidetty epäterveellisinä, mutta systemaattisessa katsauksessa selvää vaikutusta kognitiiviseen toimintakykyyn ei havaittu

(Solfrizzi ym. 2017). Kananmunilla näytti olevan pieni 3 %:n suojaava vaikutus kognitiivisen toimintakyvyn heikentymältä. Punainen liha yhdistettiin osassa tutkimuksista huonompaan kognitiiviseen toimintakykyyn, mutta kasvissyönnillä oli yhteys nelinkertaiseen demeniariskiin. Kognitiivisen toimintakyvyn kannalta merkittävää eroa vaalean ja punaisen lihan väliltä ei löytynyt. Systemaattisessa katsauksessa tutkittiin myös tofua, joka on monitydyttymättömiä rasvoja sisältävä proteiininlähde. Suurempi viikoittainen tofun käyttö yhdistyi huonompaan muistin toimintaan, ja yli 68-vuotiailla suuri tofun käyttö lisäsi kognitiivisen toimintakyvyn heikentymän riskiä lähes 30 %.

Systemaattisen katsauksen mukaan täysjyväviljojen käytöllä ei ollut yksiselitteistä vaikutusta kognitiiviseen toimintakykyyn, vaan tulokset sen osalta vaihtelivat, mutta palkokasveilla näytti olevan yleisen kognitiivisen toimintakyvyn tasoa edistävä vaikutus (Solfrizzi ym. 2017). Alkoholin käytön vaikutus näytti vaihtelevan erityisesti miesten ja naisten sekä eri ikäluokkien välillä, mutta yleisesti ottaen kohtuullinen alkoholin käyttö verrattuna hyvin vähäiseen tai runsaaseen käyttöön väyttää edistävän kognitiivisen toimintakyvyn ja työmuistin toimintaa.

Kahvin yhteyttä kognitiiviseen toimintakykyyn ja demeniariskiin selvitettiin meta-analyysissä, jossa tutkittiin yhdeksän prospektiivisen kohorttitutkimuksen tuloksia (Wu ym. 2017). Tutkimusten seuranta-ajat vaihtelivat 1,3 ja 28 vuoden välillä. Meta-analyysin mukaan kahvin yhteys kognitiivisen toimintakyvyn häiriöiden riskiin näyttää noudattavan J-muotoista käyrää niin, että 1-2 päivittäisen kupillisen juonnilla on kognitiivista toimintakykyä edistävä vaikutus.

Ruoka-aineiden demenian ja Alzheimerin taudin kannalta suojaavan vaikutuksen oletetaan johtuvan ruoan ravintoaineiden tulehdusta estäviestä ja hermosoluja suojaavista vaikutuksista, joita välittävät muun muassa kalassa ja öljyissä olevat tyydyttymättömät rasvahapot, kasvisten ja hedelmien antioksidanteina toimivat vitamiinit ja fytokeemikaalit, jotka voivat säädellä transkriptiotekijöiden toimintaa, vaikuttaa siten geenien toimintaan, solujen aineenvaihduntaan ja signaalointiin (Solfrizzi ym. 2017). Ravintoaineilla on todettu myös vaikutus Alzheimerin taudissa aivoissa ilmeneviin β -amyloidiplakkeihin.

3.1.3 Ravintoaineet

Solfrizzin ym. (2017) systemaattisessa katsauksessa selvitettiin ruoan vaikutusta lievään kognitiivisen toimintakyvyn heikentymään ja Alzheimerin tautiin myös ravintoainetasolla (Solfrizzi ym. 2017). E- ja C-vitamiini sekä karoteinoidit ja flavonoidit toimivat antioksidanteina vähentäen vapaita radikaaleja, jotka vaurioittavat hermosoluja. Tutkimusten mukaan ne voivat myös vähentää β -amyloiditoksisuutta Alzheimerin tautipotilaiden aivoissa.

E-vitamiinit ovat rasvaliukoisia vitamiineja, joihin kuuluu tokoferoleja ja tokotrienoleja. Niiden hyviä lähteitä ruokavaliossa ovat etenkin öljy, pähkinät, siemenet ja täysjyväviljat (Solfrizzi ym. 2017). Systemaattisen katsauksen mukaan erityisesti alfa-tokoferolilla oli positiivinen yhteys verbaaliseen muistiin ja sujuvuuteen alle 48-vuotiailla. Dongin ym. (2018) meta-analyysissä selvitettiin 17 tapaus-verrokki-tutkimuksen tuloksia koskien seerumin E-vitamiinipitoisuuden yhteyttä Alzheimerin tautiin yli 60-vuotiailla (Dong ym. 2018). Meta-analyysin mukaan Alzheimerin taudista kärsivillä seerumin E-vitamiinipitoisuus oli keskimäärin 6,811 $\mu\text{mol/l}$ matalampi kuin terveillä verrokeilla.

D-vitamiini on rasvaliukoinen vitamiini, jota saadaan ravinnosta rasvaisesta kalasta, kanamunasta, sienistä, sekä lisättynä nestemäisistä maitotuotteista ja ravintorasvoista (Nordic Council of Ministers 2014). Systemaattisessa katsauksessa D-vitamiinin todettiin vähentävän β -amyloidi-pitoisuutta selkäydinnesteessä ja D-vitamiinin puutteen liittyvän huomattavasti nopeampaan episodisen muistin ja toiminnanohjauksen heikentymiseen, jotka ovat Alzheimerin taudille tyypillisiä (Solfrizzi ym. 2017). D-vitamiinipitoisuudella todettiin yhteys myös lyhytkestoiseen muistiin ja työmuistiin. Toisaalta sekä hyvin matala että korkea veren 25(OH)D-pitoisuus näyttävät liittyvän huonompaan kognitiiviseen toimintakykyyn.

C-vitamiini on vesiliukoinen vitamiini, jota on kasviksissa, hedelmissä ja marjoissa (Nordic Council of Ministers, 2014). Systemaattisessa katsauksessa, johon oli otettu mukaan 50 tutkimusta (5 satunnaistettua kontrollitutkimusta, 24 prospektiivista, 17 poikkileikkaustutkimusta ja 4 tapaus-verrokitutkimusta), joissa tutkittiin joko C-vitamiinin saannin tai seerumin C-vitamiinipitoisuuden yhteyttä MMSE-testillä mitattuun kognitiiviseen toimintakykyyn (Travica ym. 2017). Tutkimuksista 36 käsitteli terveitä ja 14 kognitiivisen toimintakyvyn häiriöstä kärsiviä, joihin kuului dementia- ja Alzheimerin tautitapauksia. Systemaattisen katsauksen mukaan terveillä oli keskimäärin korkeampi seerumin C-

vitamiinipitoisuus ja MMSE-pisteet. Kognitiivisen toimintakyvyn häiriöstä kärsivillä ei havaittu yhteyttä C-vitamiinipitoisuuden ja MMSE-pisteiden välillä.

Rasvahapot ovat triglyseridien rakenneosia ja ne voidaan jakaa tyydyttyneisiin, kerta- ja monityydyttymättömiin sekä transrasvoihin (Nordic Council of Ministers, 2014). Tyydyttyneitä rasvahappoja saadaan rasvaisista maitotuotteista, lihasta ja leivonnaisista. Trans-rasvahappoja saadaan myös maito- ja lihatuotteista. Monityydyttymättömän rasvan lähteitä ovat pehmeät margariinit, kasviöljyt ja kala, ja kertatyydyttymättömiä rasvoja saadaan useista lähteistä, erityisesti oliiviöljystä. Rasvahapot toimivat elimistössä muun muassa solukalvojen rakenneosina ja vaikuttavat veren hyytymiseen sekä tulehdus- ja immuunireaktioihin. Solfrizzin ym. (2017) systemaattisen katsauksen mukaan tyydyttyneillä rasvahapoilla on negatiivinen vaikutus kognitiiviseen toimintakykyyn (Solfrizzi ym. 2017). Suurilla kerta- ja monityydyttymättömien, erityisesti omega-3-rasvahappojen, saantimäärillä oli yhteys pienempään kognitiivisen toimintakyvyn heikentymän riskiin. Suurempi omega-3-rasvahappojen saanti oli yhteydessä myös vähäisempään β -amyloidi-proteiinin määrään.

Karotenoidit ovat kasvien ja hedelmien väriaineita, jotka toimivat elimistössä antioksidanteina (Solfrizzi ym. 2017). Systemaattisen katsauksen mukaan paljon karotenoideja sisältävällä ruokavaliolla on yhteys parempaan episodiseen muistiin, semanttiseen sujuvuuteen, työmuistiin ja toiminnanohjaukseen.

Polyfenolit ovat kasvien bioaktiivisia yhdisteitä, joilla on elimistössä hermosoluja suojaavia, tulehdusta estäviä ja antioksidanttivaikutuksia (Solfrizzi ym. 2017). Systemaattisen katsauksen mukaan virtsan korkeat polyfenolipitoisuudet liittyvät pienempään kognitiivisen toimintakyvyn heikentymän riskiin, mutta ruokavalioiden polyfenolipitoisuuden ja kognitiivisten testien pisteiden väliltä merkittävää yhteyttä ei löytynyt.

Useiden B-vitamiinien yhteyttä muistitoimintoihin on tutkittu (Solfrizzi ym. 2017). Ne ovat vitamiineja, joita saadaan ruokavaliosta monista eri lähteistä. B₆-vitamiinia saadaan lihasta, kalasta, perunasta ja maitotuotteista, folaatin hyviä lähteitä ovat kasvikset, hedelmät, marjat, palkokasvit, maksa ja viljat, ja B₁₂-vitamiinia saadaan eläinkunnan tuotteista, kuten lihasta ja kananmunasta (Nordic Council of Ministers 2014). Kaikki kolme toimivat kofaktoreina homokysteiinin metylaatioreaktioissa, ja niiden puutteesta johtuvat suuret homokysteiinipitoisuudet voivat johtaa β -amyloidi- ja tau-proteiinien kertymiseen ja hermosolujen kuolemiseen, joka on yhteydessä dementiaan (Solfrizzi ym. 2017).

Systemaattisen katsauksen mukaan tulokset B-vitamiinien ja kognitiivisen toimintakyvyn yhteydestä eivät ole yksiselitteisiä. Suuremmalla B₁₂-vitamiinin saannilla näyttää joissakin tutkimuksissa olevan yhteys vähäisempään β -amyloidi-proteiinin määrään, mutta yhteys B₁₂- ja B₆-vitamiinin saannin ja dementian välillä ei ole selvä. Folaatilla oli positiivinen yhteys verbaaliseen muistiin ja vähäinen folaatin saanti yhdistyi kognitiivisen heikentymän ja dementian riskiin.

3.2 Muut elintavat

Vuonna 2015 julkaistussa meta-analyysissä selvitettiin Alzheimerin taudin riskitekijöitä, joihin voidaan vaikuttaa (Xu ym. 2015). Meta-analyysiin otettiin mukaan 323 tutkimusta, joihin kuului pitkittäistutkimuksia ja retrospektiivisiä tapaus-verrokkitutkimuksia, joissa tutkimusjoukko edusti väestöä hyvin. Meta-analyysin mukaan elintapoihin kuuluvat mahdolliset riskitekijät liittyvät ruokavalion lisäksi koulutuksen pituuteen, fyysiseen ja kognitiiviseen aktiivisuuteen, sosioekonomiseen asemaan, tupakointiin, alkoholin käyttöön, painoindeksiin sekä koettuun stressiin. Vaikutukset ovat pieniä, mutta pidempi koulutus, fyysinen ja kognitiivinen aktiivisuus sekä parempi sosioekonominen asema näyttivät olevan yhteydessä pienempään Alzheimerin taudin riskiin. Tupakoinnin osalta tulokset eivät olleet yhteneväisiä, mutta rankka tupakointi näytti lisäävän Alzheimerin taudin riskiä. Vähäinen ja kohtuullinen alkoholin käyttö oli yhteydessä pienempään Alzheimerin taudin riskiin verrattuna suurempaan alkoholinkäyttöön. Meta-analyysin mukaan korkea painoindeksi keski-iässä oli yhteydessä korkeampaan Alzheimerin taudin riskiin, mutta myöhemmällä iällä sillä oli suojaava vaikutus. Meta-analyysin mukaan näihin elintapariskitekijöihin vaikuttamalla voidaan mahdollisesti vaikuttaa Alzheimerin taudin riskiin.

Fyysisen aktiivisuuden yhteyttä kognitiivisen toimintakyvyn heikentymään ja dementiariskiin selvitettiin meta-analyysissä, johon hyväksyttiin prospektiivisiä pitkittäistutkimuksia, joissa tutkittiin yli 40-vuotiaita terveitä ihmisiä (Blondell ym. 2014). Meta-analyysin mukaan korkealla fyysisen aktiivisuuden tasolla oli huomattava yhteys pienempään kognitiivisen toimintakyvyn heikentymän ja dementian riskiin.

Kognitiivisen harjoittelun vaikutusta kognitiivisen toimintakyvyn säilymiseen selvitettiin vuonna 2018 julkaistussa systemaattisessa katsauksessa, johon otettiin mukaan 11 vähintään kuuden kuukauden seuranta-ajalla toteutettua satunnaistettua kontrolloitua tutkimuksia, joissa tutkittiin joko terveitä tai kognitiivisen toimintakyvyn heikentymästä kärsiviä henkilöitä (Butler

ym. 2018). Systemaattisen katsauksen mukaan kognitiivisella tietokonepohjaisella harjoittelulla oli kognitiivista toimintakykyä edistävä vaikutus terveillä aikuisilla niillä kognitiivisen toimintakyvyn osa-alueilla, joita harjoitettiin. Toisessa ryhmässä harjoittelu toteutettiin ryhmäsessioina, eikä sillä havaittu vaikutusta suoritukseen. Systemaattisen katsauksen mukaan tulosten perusteella ei voida sanoa, että kognitiivisen toimintakyvyn harjoittamisella olisi dementtiriskiä pienentävä vaikutus.

Myös uniongelmiin yhteyttä Alzheimerin taudin ilmenemiseen on tutkittu vuonna 2017 julkaistussa meta-analyysissä, jonka tutkimusaineistoon hyväksyttiin 27 tutkimusta, joista osa oli poikkileikkaustutkimuksia ja osa satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia, ja tutkittavia aineistossa oli yhteensä yli 69 000 (Bubu ym. 2017). Meta-analyysin mukaan uniongelmiin kärsivillä oli 1,68-kertainen riski sairastua Alzheimerin tautiin, ja jopa 15 % Alzheimerin tautitapauksista voi liittyä uniongelmiin. Kognitiivisen toimintakyvyn häiriön ja Alzheimerin taudin riski oli suurempi pitkään (yli kahdeksan tuntia vuorokaudessa) nukkuvilla kuin vähän (alle seitsemän tuntia) nukkuvilla verrattuna niihin, jotka nukkuivat seitsemästä kahdeksaan tuntia.

Suomalaisessa kaksi vuotta kestäneessä satunnaistetussa elintapainterventiotutkimuksessa 1260 iältään 60-77-vuotiasta tutkittavaa, joilla oli kohonnut dementiariski, jaettiin kahteen ryhmään (Ngandu ym. 2015). Kontrolliryhmä sai tavallista terveystarkkailua ja elintapainterventioyhmää opastettiin ruokavalion, liikunnan, kognition ja vaskulaarisen riskin osa-alueilla. Interventioyhmän ruokavalio noudatti suomalaisia ravitsemussuosituksia ja liikuntaharjoittelu kansainvälisiä suosituksia aerobisena ja voimaharjoitteluna. Kognitiivinen harjoittelu toteutettiin tietokoneohjelman avulla yksin ja ryhmässä, ja sosiaalisia aktiviteettejä toteutettiin ryhmätapaamisissa. Tutkimuksen tuloksissa interventiolla havaittiin olevan huomattavia vaikutuksia kognition yleisesti, toiminnanohjaukseen ja prosessointinopeuteen, mutta vaikutuksia muistiin ei havaittu lukuun ottamatta monimutkaisempia muistitehtäviä. Interventioyhmällä kognitiivisen toimintakyvyn heikentymän riskin todettiin olevan pienempi kuin kontrolliryhmällä. Intervention vaikutus oli riippumaton tutkittavien ominaisuuksista, kuten iästä, sukupuolesta, koulutuksesta, kognitiivisen toimintakyvyn tasosta tai sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöistä (Rosenberg ym. 2018).

4. POHDINTA

Tämän työn tarkoituksena oli koota yhteen tutkimustietoa ruokavalion osuudesta muistisairauksien ehkäisyn mahdollisena keinona. Tähän mennessä tutkimustyö on keskittynyt suurimmaksi osaksi yksittäisiin ravintoaineisiin, kuten vitamiineihin ja rasvahappoihin sekä niiden yhteyteen muistisairauksien ilmenemisessä. Ruokavalio on kuitenkin kokonaisuus ja ravintoaineet vaikuttavat yhdessä, minkä vuoksi yksittäisten ravintoaineiden sijaan kannattaa keskittyä kokonaisuuksien tutkimiseen. Eri ruokavaliotyypeistä on tehty vasta suhteellisen vähän tutkimusta, ja useimmat tutkimukset käsittelevät lähinnä ruokavalion ja yleisen kognitiivisen toimintakyvyn välistä yhteyttä. Muisti on kuitenkin yksi kognitiivisen toimintakyvyn osa-alueista, joten tehtyjen tutkimusten tuloksia voidaan pitää suuntaa antavina myös muistisairauksien ehkäisyn osalta, vaikka suoria päätelmiä näistä tutkimuksista ei voidakaan tehdä.

Monet tähän mennessä tehdyt tutkimukset ovat olleet asetelmaltaan poikkileikkaustutkimuksia, joiden tuloksista voidaan päätellä vain tutkittavien tekijöiden välisiä yhteyksiä, mutta ei niiden välisiä syy-seuraussuhteita tai niiden välisiä voimakkuuksia, sillä monet terveellistä ruokavaliota noudattavat elävät muutenkin terveellisesti, kuten liikkuvat paljon. Ruokavalio kokonaisuutena on muistisairauksien ehkäisyssä suhteellisen uusi tutkimusaihe, eikä sitä koskevaa interventiotutkimusta ole vielä tehty paljoa. Tehtyjen interventiotutkimusten perusteella näyttää siltä, että ruokavaliointerventioilla voidaan hidastaa kognitiivisen toimintakyvyn heikkenemistä (Pistollato ym. 2018). Huomionarvoista on myös se, että pitkittäistutkimuksissa seuranta-ajat vaihtelevat paljon. Esimerkiksi yhdysvaltalaisessa Wengreenin ym. (2013) DASH-ruokavalion vaikutusta selvittävässä tutkimuksessa seuranta-aika oli jopa 11 vuotta, kun taas useissa muissa seuranta-aika oli keskimäärin neljä vuotta. Muistisairauksien syntyminen on pitkä prosessi ja myös niiden riskiin vaikuttavat elintavat vaikuttavat pitkällä aikavälillä kasautuvasti, eikä lyhyen aikavälin elintavoilla ole siihen verrattuna niin suurta merkitystä (viite). Tutkimuksissa on eroja myös sen suhteen, miten ja kuinka moneen kertaan kognitiivista toimintakykyä ja ruokavaliota on arvioitu. Esimerkiksi espanjalaisessa oliiviöljyllä ja pähkinöillä täydennetyin Välimeren ruokavalion ja kognitiivisen toimintakyvyn välistä yhteyttä selvittävässä interventiotutkimuksessa (Martinez-Lapiscina ym. 2013) kognitiivisen toimintakyvyn tasoa ei mitattu tutkimuksen alussa, vaan vasta lopussa, joten eri interventioryhmien lähtötasoa ei voida verrata keskenään. Tässä, kuten monissa muissakin tutkimuksissa tutkittavien joukko oli myös suhteellisen pieni, mikä heijastuu tulosten yleistettävyyteen.

Ruokavalio on myös hyvin kulttuurisidonnainen tekijä, mikä on syytä ottaa huomioon etenkin Välimeren ruokavaliota koskevia tutkimuksia arvioidessa. Välimeren ruokavalion yhteyttä muistisairauksiin on tutkittu ympäri maailman: Välimeren maiden lisäksi esimerkiksi Yhdysvalloissa (Scarmeas ym. 2009). Vaikka Välimeren ruokavalion toteutumista arvioidessa annetaan pisteitä tietyn asteikon mukaisista ruokavalion komponenteista (Panagiotakos ym. 2007), voi ruokavalion kokonaisuus silti vaihdella merkittävästi, eikä sama pistemäärä todellisuudessa kuvaa samanlaista ruokavaliota eri ihmisten, saati eri maiden välillä. Yhdysvalloissa ruokavalio on keskimäärin hyvin länsimainen, mutta on syytä huomata myös, että länsimaistumista on tapahtunut myös kreikkalaisessa ruokavaliossa etenkin kaupunkialueilla. Ruokavaliossa on siis alueellisia eroja myös maiden sisäisesti.

Muita tutkittuja ruokavaliotyyppejä ovat DASH, MIND ja Pohjoismainen ruokavalio. DASH-ruokavalio on suunnattu edistämään verisuoniterveyttä, mutta koska vaskulaariset tekijät kuuluvat muistisairauksien riskitekijöihin, on ruokavalion yhteyttä myös muistisairauksiin tutkittu esimerkiksi kahdessa prospektiivisessä ja yhdessä poikkileikkaustutkimuksessa (Wengreen ym. 2013, Tangney ym. 2014, Blumenthal ym. 2017). Prospektiivisissä tutkimuksissa yhteys havaittiin, mutta pienemmän aineiston poikkileikkaustutkimuksessa ei, mikä voi johtua tutkimuksen laadullisista tekijöistä, jotka heikentävät kyseisen tutkimuksen luotettavuutta.

MIND-ruokavalio on ainoa varsinaisesti aivotoimintaa edistämään kehitetty ruokavalio, mutta sekin on pitkälti samantyyppinen kuin muut terveellisiksi havaitut ruokavaliot. Tutkimuksissa sitä on myös verrattu DASH- ja Välimeren ruokavalioiden ja todettu sen liittyvän pienempään muistisairauksien riskiin (Morris ym. 2015b). Kausaalisen yhteyden varmistamiseksi tarvittaisiin kuitenkin satunnaistettuja interventiotutkimuksia. Pohjoismainen ruokavalio puolestaan noudattaa pitkälti pohjoismaisia ravitsemussuosituksia (Nordic Council of Ministers 2014), jotka on laadittu yleisiksi terveyttä edistäviksi väestötason ohjeiksi. Myös pohjoismaisen ruokavalion noudattamisen todettiin liittyvän kognitiivisen toimintakyvyn parempaan säilymiseen iäkkäitä ruotsalaisia koskeneessa tutkimuksessa (Shakersain ym. 2018).

Koska muistisairauksiin ei ole olemassa hoitoa, kannattaa niiden ehkäisemiseen panostaa. Väestön ikääntyessä muistisairaudet tulevat lisääntymään merkittävästi. Ne heikentävät elämänlaatua, sillä itsenäinen toimintakyky ja kotona selviytyminen heikkenee, mikä vaikuttaa myös läheisten elämään. Muistisairausta huolehtiminen aiheuttaa myös suuret kustannukset,

joita voidaan vähentää vain muistisairauksien mahdollisimman tehokkaalla ehkäisemisellä. Ruokavalio ei ole ainoa muistisairauksien riskiin vaikuttava osa-alue, johon voimme vaikuttaa, vaan myös muilla elintavoilla on merkitystä. Siksi onkin tärkeää kiinnittää huomioita koko elintapojen ja ruokavalion kokonaisuuteen yksittäisten ravintoaineiden sijaan.

5. JOHTOPÄÄTÖKSET

Muistisairauksien riskin pienentäminen on tärkeää sekä yksilön että yhteiskunnan kannalta. Elintavat vaikuttavat terveyteen ja sairastumisriskiin kokonaisuutena, ja myös ruokavalio on tekijä, jota kannattaa tutkia kokonaisuutena. Tähän mennessä on tutkittu pääasiassa ruokavalion yhteyttä muistisairauksien ilmenemiseen, mutta tulevaisuudessa tutkimuksessa tulisi keskittyä pitkiin satunnaistettuihin interventiotutkimuksiin, sillä niiden avulla saadaan luotettavinta tietoa mahdollisuuksista vaikuttaa muistisairauksien riskiin ravitsemuksen keinoin.

LÄHTEET

Anastasiou CA, Yannakoulia M, Kosmidis MH, Dardiotis E, Hadjigeorgiou GM, Sakka P, Arampatzi X, Bougea A, Labropoulos I, Scarmeas N. Mediterranean diet and cognitive health: Initial results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Ageing and Diet. *PLoS One* 2017;12:e0182048.

Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin PH, Karanja N. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336:1117-1124.

Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roque I Figuls M, Ciapponi A, Sanchez-Perez E, Giannakou A, Pedraza OL, Bonfill Cosp X, Cullum S. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(3):CD010783. doi:CD010783.

Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, Medina FX, Battino M, Belahsen R, Miranda G, Serra-Majem L, Mediterranean Diet Foundation Expert Group. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011;14:2274-2284.

Berr C, Portet F, Carriere I, Akbaraly TN, Feart C, Gourlet V, Combe N, Barberger-Gateau P, Ritchie K. Olive oil and cognition: results from the three-city study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;28:357-364.

Blondell SJ, Hammersley-Mather R, Veerman JL. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia?: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health* 2014;14:510.

Blumenthal JA, Smith PJ, Mabe S, Hinderliter A, Welsh-Bohmer K, Browndyke JN, Lin PH, Kraus W, Doraiswamy PM, Burke J, Sherwood A. Lifestyle and Neurocognition in Older Adults With Cardiovascular Risk Factors and Cognitive Impairment. *Psychosom Med* 2017;79:719-727.

Bubu OM, Brannick M, Mortimer J, Umasabor-Bubu O, Sebastiao YV, Wen Y, Schwartz S, Borenstein AR, Wu Y, Morgan D, Anderson WM. Sleep, Cognitive impairment, and Alzheimer's disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep* 2017;40:10.1093/sleep/zsw032.

Butler M, McCreedy E, Nelson VA, Desai P, Ratner E, Fink HA, Hemmy LS, McCarten JR, Barclay TR, Brasure M, Davila H, Kane RL. Does Cognitive Training Prevent Cognitive Decline?: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2018;168:63-68.

Dong Y, Chen X, Liu Y, Shu Y, Chen T, Xu L, Li M, Guan X. Do low-serum vitamin E levels increase the risk of Alzheimer disease in older people? Evidence from a meta-analysis of case-control studies. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018;33:e263.

Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko D, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'brien J, Pasquier F, Robert P,

- Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, Scheltens P. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007;6:734-746.
- Feart C ym. :Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. 2009 .
- Folsom AR, Parker ED, Harnack LJ. Degree of Concordance with DASH Diet Guidelines and Incidence of Hypertension and Fatal Cardiovascular Disease. *American journal of hypertension* 2007;20:225-232.
- Greenwood CE, Parrott MD. Nutrition as a component of dementia risk reduction strategies. *Healthc Manage Forum* 2017;30:40-45.
- Gu Y, Nieves JW, Stern Y, Luchsinger JA, Scarmeas N. Food combination and Alzheimer disease risk: a protective diet. *Arch Neurol* 2010;67:699-706.
- Kanerva N, Kaartinen NE, Schwab U, Lahti-Koski M, Mannisto S. Adherence to the Baltic Sea diet consumed in the Nordic countries is associated with lower abdominal obesity. *Br J Nutr* 2013;109:520-528.
- Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *Lancet Neurol* 2006;5:735-741.
- Martinez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvado J, San Julian B, Sanchez-Tainta A, Ros E, Valls-Pedret C, Martinez-Gonzalez MA. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:1318-1325.
- Martinez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, San Julian B, Sanchez-Tainta A, Corella D, Lamuela-Raventos RM, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA. Virgin olive oil supplementation and long-term cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomized, trial. *J Nutr Health Aging* 2013;17:544-552.
- Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Barnes LL, Bennett DA, Aggarwal NT. MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimers Dement* 2015;11:1015-1022.
- Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Bennett DA, Aggarwal NT. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2015a;11:1007-1014.
- Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Bennett DA, Aggarwal NT. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2015b;11:1007-1014.
- Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levalahti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, Backman L, Hanninen T, Jula A, Laatikainen T, Lindstrom J, Mangialasche F, Pajananen T, Pajala S, Peltonen M, Rauramaa R, Stigsdotter-Neely A, Strandberg T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2255-2263.

Nordic Council of Ministers, 2014 *Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity*, Copenhagen.

O'Brien JT ja Thomas A :Vascular dementia. 2015 .

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Arvaniti F, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Prev Med* 2007;44:335-340.

Peneau S, Galan P, Jeandel C, Ferry M, Andreeva V, Hercberg S, Kesse-Guyot E, SU.VI.MAX 2 Research Group. Fruit and vegetable intake and cognitive function in the SU.VI.MAX 2 prospective study. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1295-1303.

Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2011;364:2227-2234.

Pirttilä T, Erkinjuntti T. Alzheimerin tauti – kliininen kuva ja diagnoosi. Kirjassa: Alhainen K, Rinne J, Soininen H, toim. *Dementia*. Helsinki: Duodecim 2001, s. 122-141.

Pistollato F, Iglesias RC, Ruiz R, Aparicio S, Crespo J, Lopez LD, Manna PP, Giampieri F, Battino M. Nutritional patterns associated with the maintenance of neurocognitive functions and the risk of dementia and Alzheimer's disease: A focus on human studies. *Pharmacol Res* 2018;131:32-43.

Rosenberg A, Ngandu T, Rusanen M, Antikainen R, Backman L, Havulinna S, Hanninen T, Laatikainen T, Lehtisalo J, Levalahti E, Lindstrom J, Paaajanen T, Peltonen M, Soininen H, Stigsdotter-Neely A, Strandberg T, Tuomilehto J, Solomon A, Kivipelto M. Multidomain lifestyle intervention benefits a large elderly population at risk for cognitive decline and dementia regardless of baseline characteristics: The FINGER trial. *Alzheimers Dement* 2018;14:263-270.

Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, Ganguli M, Jeste DV, Paulsen JS, Petersen RC. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol* 2014a;10:634-642.

Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, Ganguli M, Jeste DV, Paulsen JS, Petersen RC. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nature reviews. Neurology* 2014b;10:634.

Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Manly JJ, Schupf N, Luchsinger JA. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2009;66:216-225.

Shakersain B, Rizzuto D, Larsson SC, Faxen-Irving G, Fratiglioni L, Xu WL. The Nordic Prudent Diet Reduces Risk of Cognitive Decline in the Swedish Older Adults: A Population-Based Cohort Study. *Nutrients* 2018;10:10.3390/nu10020229.

Solfrizzi V, Custodero C, Lozupone M, Imbimbo BP, Valiani V, Agosti P, Schilardi A, D'Introno A, La Montagna M, Calvani M, Guerra V, Sardone R, Abbrescia DI, Bellomo A, Greco A, Daniele A, Seripa D, Logroscino G, Sabba C, Panza F. Relationships of Dietary Patterns, Foods, and Micro- and Macronutrients with Alzheimer's Disease and Late-Life Cognitive Disorders: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis* 2017;59:815-849.

Tangney CC, Li H, Wang Y, Barnes L, Schneider JA, Bennett DA, Morris MC. Relation of DASH- and Mediterranean-like dietary patterns to cognitive decline in older persons. *Neurology* 2014;83:1410-1416.

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. CERAD - kognitiivinen tehtäväsarja. 2018a. <http://www.thl.fi.ezproxy.uef.fi:2048/toimia/tietokanta/mittariversio/90/> (luettu 27.5.2018)

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Itsearvioitu muisti, keskittymiskyky ja uuden oppimisen kyky. 2018b. <http://www.thl.fi/toimia/tietokanta/mittariversio/47/> (luettu 27.5.2018).

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Toimintakyky. Mitä on toimintakyky? Toimintakyvyn ulottuvuudet. 2015. <https://thl.fi/en/web/toimintakyky/mita-toimintakyky-on/toimintakyvyn-ulottuvuudet> (luettu 26.5. 2018).

Travica N, Ried K, Sali A, Scholey A, Hudson I, Pipingas A. Vitamin C Status and Cognitive Function: A Systematic Review. *Nutrients* 2017;9:.

Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, Corella D, de la Torre R, Martinez-Gonzalez MA, Martinez-Lapiscina EH, Fito M, Perez-Heras A, Salas-Salvado J, Estruch R, Ros E. Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:1094-1103.

Wengreen H, Munger RG, Cutler A, Quach A, Bowles A, Corcoran C, Tschanz JT, Norton MC, Welsh-Bohmer KA. Prospective study of Dietary Approaches to Stop Hypertension- and Mediterranean-style dietary patterns and age-related cognitive change: the Cache County Study on Memory, Health and Aging. *Am J Clin Nutr* 2013;98:1263-1271.

Wu L, Sun D, He Y. Coffee intake and the incident risk of cognitive disorders: A dose-response meta-analysis of nine prospective cohort studies. *Clin Nutr* 2017;36:730-736.

Xu W, Tan L, Wang HF, Jiang T, Tan MS, Tan L, Zhao QF, Li JQ, Wang J, Yu JT. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:1299-1306.