ISSN 1734–5251

Leczenie żywieniowe w neurologii — stanowisko interdyscyplinarnej grupy ekspertów

Część III. Rola żywienia w chorobie Alzheimera

Tomasz Sobów[1], Aleksandra Karbowniczek[2], Stanisław Kłęk[3], Maria Barcikowska-Kotowicz[4], Tomasz Gabryelewicz[4], Anna Barczak[4], Jarosław Sławek[5, 6]

[1]Zakład Psychologii Lekarskiej Katedry Nauk Humanistycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
[2]Zakład Fizjologii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie
[3]Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Szpitala Wielospecjalistycznego im. Stanleya Dudricka w Skawinie
[4]Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie
[5]Zakład Pielęgniarstwa Neurologiczno-Psychiatrycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
[6]Oddział Neurologii Szpitala św. Wojciecha, Podmiot Leczniczy „Copernicus" sp. z o.o. w Gdańsku

STRESZCZENIE

Choroba Alzheimera może prowadzić do niedożywienia i kacheksji, których przyczyny są złożone. Autorzy przedstawiają interdyscyplinarne rekomendacje dotyczące szybkiego wykrywania, diagnozowania oraz postępowania w stanach niedożywienia w zespołach otępiennych, ze szczególnym uwzględnieniem choroby Alzheimera. Istnieją przesłanki wskazujące na to, że prawidłowy stan odżywienia, dieta zbliżona do śródziemnomorskiej oraz specyficzna interwencja żywieniowa zawierająca zestawy określonych substancji mogą się przyczyniać do spowolnienia tempa postępu zaburzeń poznawczych, chociaż wymaga to dalszych badań.

Polski Przegląd Neurologiczny 2018; 14 (4) : 189–193

Słowa kluczowe: choroba Alzheimera, otępienie, niedożywienie

Wprowadzenie

Otępienie definiuje się jako stan, w którym zaburzenia funkcji poznawczych (pamięci, myślenia, uwagi, funkcji wykonawczych, wzrokowo-przestrzennych czy językowych), wynikające ze zwykle przewlekłego procesu chorobowego dotyczącego mózgu, prowadzą do istotnych klinicznie deficytów w zakresie codziennego funkcjonowania. Choroba Alzheimera (w wariancie o późnym początku) jest niewątpliwie najczęstszą przyczyną otępienia. Zaburzenia poznawcze i otępienie są kluczowymi predyktorami niepełnosprawności, zależności oraz instytucjonalizacji u osób w podeszłym wieku. O ile, prawdopodobnie w związku z poprawą jakości opieki zdrowotnej oraz większej świadomości zdrowotnej ludności, w krajach wysoko rozwiniętych rozpowszechnienie otępień wydaje się nie zwiększać (lub zwiększać wolniej niż wynikałoby to z zależności ryzyka otępienia od wieku), o tyle można się spodziewać ich gwałtownego wzrostu w krajach o niskich i średnich dochodach (już obecnie > 60% wszystkich chorych z otępieniem żyje w takich krajach).

Dieta i żywienie odgrywają ważną rolę w utrzymywaniu dobrostanu zdrowotnego i ogólnego dobrego funkcjonowania.

Występowanie niedożywienia w otępieniach

Przyczyny niedożywienia w otępieniu

Niedożywienie jest częstym problemem u osób w podeszłym wieku; szacuje się, że dotyczy około 10% osób starszych mieszkających we własnych mieszkaniach i domach, 30% rezydentów placówek opiekuńczych i do 70% hospitalizowanych. Konsekwencjami i klinicznymi korelatami niedożywienia u osób starszych są zespół kruchości,

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek
Oddział Neurologii, Szpital św. Wojciecha
Podmiot Leczniczy „Copernicus" sp. z o.o.
al. Jana Pawła II 50, 80–462 Gdańsk
e-mail: jaroslawek@gumed.edu.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2018; 14 (4): 189–193
Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
Copyright © 2018 Via Medica

problemy z poruszaniem się, upadki i złamania, gorszy przebieg wielu chorób przewlekłych oraz infekcji, a także wyższe ryzyko śmiertelności [1].

Należy pamiętać, że zaburzenia stanu odżywienia mogą dotyczyć zarówno niedożywienia, jak i nadmiernego przyjmowania pokarmu. Także nadmierne odżywienie kaloryczne (któremu nierzadko towarzyszą niedobory ważnych mikro- i makroelementów) ma swoje niekorzystne konsekwencje zdrowotne, w tym ryzyko cukrzycy, chorób układu sercowo-naczyniowego oraz niektórych nowotworów [2].

Konsekwencje niedożywienia w otępieniach

Niedożywienie i niedobór masy ciała wiążą się z ryzykiem chorobowości i śmiertelności, zwłaszcza w kontekście pogarszania rokowania w chorobach przewlekłych i infekcjach. Przyczyny szeroko rozumianej anoreksji u osób starszych są złożone i obejmują elementy związane z fizjologicznym starzeniem się, towarzyszące choroby oraz czynniki natury psychologicznej, społecznej i ekonomicznej [3]. W otępieniach problem niedożywienia i utraty masy ciała jest częstszy niż u seniorów bez zaburzeń poznawczych.

Długookresowe badania sugerują, że niedożywienie u osób starszych zwiększa ryzyko otępienia, a także progresję zaburzeń poznawczych (z poziomu łagodnych zaburzeń poznawczych do otępienia, jak również w już rozwiniętym otępieniu).

Przyczyny niedożywienia w otępieniach

Przyczyny niedożywienia w otępieniach są złożone i obejmują:

- zmniejszenie podaży składników odżywczych (makro- i mikroskładników), zarówno pod względem ilości, jak i jakości;
- zmiany w wykorzystywaniu źródeł energii.

Związany z otępieniem (zwłaszcza typu Alzheimera) zanik mózgu oraz zaburzenia funkcji odpowiednich obszarów mózgu mogą dotyczyć szczególnie regionów odpowiedzialnych za regulację przyjmowania pokarmów i płynów. Warto podkreślić, że co najmniej tak samo częste jak niedożywienie kaloryczne (z utratą masy ciała) u osób z zaburzeniami funkcji poznawczych i otępieniami jest niedożywienie jakościowe, przebiegające bez utraty masy ciała, za to z niekorzystnymi zmianami w składzie ciała i podaży poszczególnych ważnych składników odżywczych. Badania z ostatnich lat jednoznacznie wskazują na konieczność monitorowania stanu odżywienia zarówno u osób starszych obciążonych ryzykiem otępienia, jak i u pacjentów z już obecnymi klinicznymi objawami otępienia.

REKOMENDACJA 1.

Przesiewowej ocenie stanu odżywienia powinno się poddać każdego pacjenta w momencie rozpoznania otępienia oraz w każdym przypadku przyjęcia do szpitala. Wskazane jest używanie zwalidowanych narzędzi (skale MRS 2002, SGA/ /NRS) do oceny stopnia niedożywienia

REKOMENDACJA 2.

Niedożywienie u dorosłych można rozpoznać jedną z dwóch metod:

1) **BMI < 18,5 kg/m^2**
2) **niezamierzona utrata masy ciała > 10% (czas bez znaczenia) albo > 5% w ciągu ostatnich 3 miesięcy oraz:**
   - **BMI < 20 kg/m^2, jeżeli wiek < 70 lat, lub BMI < 22 kg/m^2, jeżeli wiek > 70 lat albo**
   - **FFMI < 15 (K) lub < 17 (M) kg/m^2**

BMI = masa ciała [kg] podzielona przez wzrost [m^2]; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; FFMI (*fatfree mass index*) — wskaźnik beztłuszczowej masy ciała; K — kobiety; M — mężczyźni

REKOMENDACJA 3.

Zaleca się obserwację działań niepożądanych leków i monitorowanie stanu odżywienia oraz ewentualną modyfikację leczenia indywidualnie u każdego chorego

Ocena stanu odżywienia u chorych z otępieniem

Istnieje kilka sposobów oceny stanu odżywienia u osób z zaburzeniami funkcji poznawczych. Najczęściej stosowane obejmują ocenę wzorca dietetycznego i zachowań związanych z żywieniem (często problematyczne, zwłaszcza u osób mieszkających samotnie), systematyczne zbieranie danych o masie ciała i wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), metody oceny antropometrycznej, kwestionariusze przesiewowe oraz biomarkery stanu odżywienia.

Ponadto w ostatnich latach obserwuje się rozwój badań z wykorzystaniem obiektywnych metod oceny składu ciała (np. z wykorzystaniem technik bioimpedancji czy rezonansu magnetycznego). Ocena diety zwykle polega na próbie odtworzenia przyjętych w rzeczywistości pokarmów w ostatniej dobie (retrospektywnie) lub odnotowania wszystkich przyjętych pokarmów w dzienniczku (prospektywnie); obie te metody zawodzą u chorych mieszkających samotnie. Ocena masy ciała i jej zmniejszenia powinna być stałym elementem oceny geriatrycznej. Uważa się, że spadek masy ciała o 5 kg powinien być traktowany jako ważny

Tabela 1. Etapy prawidłowego procesu leczniczego

Ocena stanu odżywienia i istniejących zaburzeń
Ocena wskazań do leczenia
Ocena zapotrzebowania na energię i składniki odżywcze
Wybór drogi żywienia (droga przewodu pokarmowego — doustna, dojelitowa, droga dożylna lub mieszana)
Przygotowanie planu żywienia
Realizacja planu/podaż składników odżywczych
Monitorowanie przebiegu leczenia i jego wyników
Kontynuacja lub korekta założonego planu

sygnał ostrzegawczy i spowodować pogłębioną diagnostykę.

Badania nad edukacją i treningami dla chorych i ich opiekunów sugerują, że może być to skuteczna strategia w kontekście korekty zachowań zdrowotnych oraz ogólnego niedożywienia, natomiast nie wykazano jej istotnego wpływu na naturalny przebieg dysfunkcji poznawczych. Jako szczególnie pomocne oceniane są metody wpływu na środowisko żywieniowe (sposób przygotowywania i serwowania posiłków) oraz psychospołeczne aspekty odżywiania się (tab. 1).

REKOMENDACJA 4.

Leczenie żywieniowe należy rozpocząć w przypadku:
- **rozpoznania niedożywienia**
- **braku możliwości ponownego włączenia należnej podaży doustnej w ciągu ≥ 5 dni**
- **stwierdzenia braku podaży ≥ 60% dobowego zapotrzebowania na białko i/lub energię w czasie ostatnich ≥ 10 dni**

REKOMENDACJA 5.

U niedożywionych osób z łagodnymi zaburzeniami w odżywianiu można stosować doustną suplementację makroskładników żywieniowych (ONS, *oral nutritional supplementation*) w celu poprawy stanu odżywienia i obniżenia ryzyka śmiertelności

Doustna suplementacja makroskładników żywieniowych u osób z zaburzeniami funkcji poznawczych i otępieniem

Doustne suplementy energetyczno-proteinowe są powszechnie stosowane u osób w podeszłym wieku. W badaniach potwierdzono, że stosowanie doustnej suplementacji makroskładników żywieniowych (ONS, *oral nutritional suplementation*) poprawia stan odżywienia oraz zmniejsza śmiertelność u wstępnie niedożywionych osób. Problemem jest częsta niechęć starszych osób do przyjmowania tego typu suplementów oraz ryzyko objawów niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego. Badania u osób z otępieniem wskazują, że stosowanie ONS skutkuje zwiększeniem masy ciała (i BMI) oraz jest dobrze tolerowane. Nie potwierdzono natomiast jednoznacznie wpływu na przebieg (progresję) zaburzeń poznawczych ani na śmiertelność wśród osób z otępieniem.

Żywność medyczna specjalnego zastosowania

W Europie i Stanach Zjednoczonych są dostępne trzy formuły tego typu, które badano u osób z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi i otępieniami. W Polsce jedynym produktem tego typu jest *Souvenaid*®, którego względnie korzystne działanie udokumentowano wstępnie u osób z łagodnie nasilonymi deficytami funkcji poznawczych [4]. Z badań podstawowych wynika, że produkty tego typu mogą wspomagać neuroplastyczność mózgu poprzez tworzenie nowych połączeń synaptycznych.

Interwencje żywieniowe u chorych z otępieniem

W badaniach podkreśla się znaczenie sposobu przyrządzenia i podawania potraw oraz okoliczności związanych z jedzeniem. Ponieważ wielu chorych w zaawansowanych stadiach choroby nie rozpoznaje smaków (zwykle z wyjątkiem słodkiego), to warto rozważyć personalizowane doprawianie potraw (w tym stosowanie substancji słodzących lub naturalnych produktów, takich jak marchew czy dynia). Pomocne mogą być również specjalnie przygotowane naczynia (np. o wysokich brzegach) i sztućce ułatwiające przyjmowanie pokarmów i płynów.

REKOMENDACJA 6.

U pacjentów z trudnościami w połykaniu w przebiegu otępienia (zwykle zaawansowana faza choroby) można zalecać dostosowanie konsystencji pokarmu (także z wykorzystaniem dostępnych komercyjnie zagęszczaczy) oraz personalizowane interwencje poprawiające przyjmowanie posiłków

Postępowanie u chorych z zaburzeniami połykania w zaawansowanym otępieniu

W otępieniu problemy z połykaniem pokarmów najczęściej polegają na apraksji połykania (co prowadzi do przetrzymywania pokarmu w ustach), relatywnie rzadziej mają one charakter dysfagii typowej dla pacjentów po przebytym udarze mózgu. Zależnie od typu i nasilenia otępienia obserwuje się różne problemy z połykaniem [5]. U pacjentów z chorobą Alzheimera początkowo typowe są problemy z przetrzymywaniem stałych kęsów w jamie ustnej oraz wydłużeniem reakcji

gardłowej na płyny, w bardziej zaawansowanych stadiach spotyka się nieadekwatne opróżnianie gardłowe i zaburzenia pasażu do przełyku oraz aspiracje pokarmu. W otępieniach naczyniowych częste są problemy z żuciem i tworzeniem się półstałych bolusów pokarmu i następczym krztuszenie się. W otępieniach z wiodącym uszkodzeniem kory czołowo-skroniowej (bez względu na etiologię) typowe są szybkie i kompulsywne jedzenie i następcze krztuszenie się oraz nieadekwatne wybory żywieniowe, w tym próby połykania produktów niespożywczych (w wyniku zachowań hiperoralnych).

Opisano kilka sposobów ograniczenia problemów z połykaniem u chorych z otępieniami.

Najczęściej proponowane są podejścia kompensacyjne, obejmujące zachowanie prawidłowej postawy i ułożenia ciała (pozycja siedząca), modyfikacje diety oraz techniki sensoryczne. Adjustacje posturalne obejmują ćwiczenia ruchomości podbródka i szyi (typu *chin tuck*) oraz techniki ustawiania głowy (rotacje, odchylenia) służące wykorzystaniu grawitacji w pasażu pożywienia. Modyfikacje diety najczęściej dotyczą zmian w konsystencji przyjmowanych pokarmów, zwykle na ich zagęszczaniu. Można to osiągnąć, miksując pokarmy, a także zagęszczając je za pomocą stałych produktów czy dostępnych komercyjnie zagęszczaczy (np. dostępnego w Polsce preparatu *Nutilis*®). Techniki sensoryczne obejmują zmiany dotyczące smaku (zwykle więcej przypraw, czasem dosładzanie), temperatury i objętości przyjmowanych pokarmów.

Ogólne zasady leczenia żywieniowego w otępieniach

Ogólne zasady leczenia żywieniowego w otępieniach nie odbiegają znacząco od zaleceń dla innych grup pacjentów neurologicznych, z wyjątkiem sytuacji, gdy chory jest pobudzony lub wykazuje dużą aktywność mięśni szkieletowych. Różnicą jest także dużo ostrożniejsze podejście do przezskórnej gastrostomii endoskopowej (PEG, *percutaneous endoscopic gastrostomy*). Ogólne zasady prowadzenia żywienia przedstawiono poniżej w postaci rekomendacji.

REKOMENDACJA 7.

Podczas leczenia żywieniowego powinno się osiągnąć podaż składników odżywczych na poziomie 1,2–1,5 g białka/kg idealnej masy ciała oraz 25–35 kcal/kg idealnej masy ciała/ /dobę. Podaż na tym poziomie należy uzyskać w ciągu 4–5 dni

REKOMENDACJA 8.

Leczenie żywieniowe musi być kompletne. Powodem wyłączenia któregoś ze składników może być jedynie nietolerancja lub uczulenie na ten składnik

REKOMENDACJA 9.

Zapotrzebowanie na wodę i elektrolity jest skorelowane z wydatkiem energetycznym; dzienne zapotrzebowanie planuje się zwykle w objętości 1 ml wody na 1 kcal. U osób dorosłych, bez zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, zapotrzebowanie na płyny można także oszacować w zależności od wieku:

- **18–55 lat: 35 ml/kg mc./dobę**
- **56–65 lat: 30 ml/kg mc./dobę**
- **> 65 lat: 25 ml/kg mc./dobę**

REKOMENDACJA 10.

W celu poprawy pasażu jelitowego zaleca się głównie postępowanie dietetyczne — między innymi dietę bogatą w błonnik i zwiększone spożycie płynów. Spożycie błonnika i płynów powinno być ustalane indywidulanie, a obecnie przyjętą normą dla zdrowej populacji jest 25 g błonnika/ /dobę oraz około 2 l płynów/dobę

REKOMENDACJA 11.

Nie zaleca się rutynowego stosowania karmienia przez sondę nosowo-żołądkową i przezskórną gastrostomię endoskopową (PEG, *percutaneous endoscopic gastrostomy*) u chorych z zaawansowanym otępieniem. Wyjątek stanowią sytuacje, w których trudności z przyjmowaniem pokarmów wiążą się z innym niż samo otępienie potencjalnie odwracalnym problemem klinicznym (np. udar mózgu przebyty przez chorego z otępieniem, psychotyczna depresja z odmową przyjmowania posiłków)

Żywienie z wykorzystaniem sond nosowo-żołądkowych i PEG chorych z zaawansowanym otępieniem

Metody te wzbudzają wiele kontrowersji. Z jednej strony lekarze często spotykają się z naporem na jej stosowanie ze strony bliskich chorego, z drugiej dane z badań klinicznych nie wskazują na jakąkolwiek korzyść z takiego postępowania (dotyczy też stanu odżywienia, jakości życia, ryzyka zgonu czy czasu przeżycia) [6, 7]. Niektóre badania wręcz sugerują, że zastosowanie sondy nosowo-żołądkowej lub PEG u chorych z zaawansowanym otępieniem może zwiększać ryzyko chorób układu oddechowego oraz skracać przeżycie [8, 9]. W każdym przypadku należy oceniać sytuację indywidualnie, najlepiej w wielospecjalistycznym zespole i z udziałem rodziny chorego. Kluczowa powinna być dobra komunikacja z rodziną chorego (rzadko z chorym) i wspólne podejmowanie decyzji. Autorzy przewodników terapeutycznych *European Society of Clinical*

nutrition and Metabolism (ESPEN) i *National Institute For Clinical Excellence* (NICE) nie zalecają żywienia dojelitowego u osób z zaawansowaną fazą choroby. Żywienie dojelitowe zaleca się tylko wtedy, gdy problem jest oceniany jako związany z inną niż otępienie, potencjalnie odwracalną przyczyną [10].

Żywienie a prewencja otępień

Żadnego pojedynczego składnika diety dotąd jasno nie zdefiniowano jako zapobiegającego rozwojowi otępień. Najwięcej badań poświęcono witaminom z grupy B (zwłaszcza B_{12} i hiperhomocysteinemii), naturalnym przeciwutleniaczom (witaminy C i E, kurkumina, flawonoidy) i wielonienasyconym kwasom tłuszczowym. Badania te nie pozwalają w sposób jednoznaczny na rekomendowanie suplementacji tymi składnikami jako zapobiegającej zaburzeniom funkcji poznawczych i otępieniu ani jako wpływającej na tempo postępu zaburzeń poznawczych (np. z subiektywnych skarg na pogarszającą się pamięć do łagodnych zaburzeń poznawczych czy z łagodnych zaburzeń poznawczych do otępienia).

Lepszej jakości dane dotyczą całościowej interwencji dietetycznej. Dane z badań epidemiologicznych sugerują istnienie związku między przestrzeganiem reguł diety śródziemnomorskiej a ryzykiem rozwoju zaburzeń funkcji poznawczych i otępienia, co znalazło wstępne potwierdzenie w badaniach epidemiologicznych i nielicznych badaniach interwencyjnych (np. badanie PREDIMED-NAVARRA [11–13]. Sugestie dotyczące innych diet całościowych (takich jak *Dietary Approaches To Stop Hypertension* [DASH] czy *Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay* [MIND]) mają charakter hipotetyczny i badania w tym zakresie nie zakończyły się jednoznacznymi konkluzjami. Rola interwencji dietetycznych u chorych z już istniejącym deficytem poznawczym jest słabo przebadana, racjonalne wydaje się jednak dbanie o zbilansowaną dietę i przestrzeganie podobnych zasad jak w pierwotnej prewencji otępień. Stosowanie się do reguł diety śródziemnomorskiej może być szczególnie korzystne dla osób z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi i lekko nasilonym otępieniem, trudno natomiast oczekiwać istotnego znaczenia tego postępowania u chorych z otępieniem w bardziej nasilonych stadiach. Biorąc pod uwagę fakt, że rekomendowana obecnie „piramida dietetyczna" ma u swojej podstawy aktywność fizyczną, warto zasygnalizować kompleksowe korzyści z jej wzmożenia na wszystkich etapach otępieniach, zwłaszcza w przypadku mniej nasilonych deficytów oraz w zakresie objawów psychiatrycznych i behawioralnych towarzyszących otępieniu [14].

REKOMENDACJA 12.

Dieta zbliżona do śródziemnomorskiej, obok innych ogólnych strategii prewencyjnych (zwłaszcza aktywności fizycznej i ogólnej dbałości o zdrowie), może być proponowana jako obniżająca ryzyko rozwoju otępienia (w tym choroby Alzheimera) u osób zdrowych bez zaburzeń poznawczych oraz u osób z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi

PIŚMIENNICTWO

1. Aziz NA, van der Marck MA, Pijl H, et al. Weight loss in neurodegenerative disorders. J Neurol. 2008; 255(12): 1872–1880, doi: 10.1007/s00415-009-0062-8, indexed in Pubmed: 19165531.
2. Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, et al. Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. Obes Rev. 2011; 12(5): e426–e437, doi: 10.1111/j.1467-789X.2010.00825.x, indexed in Pubmed: 21348917.
3. Wysokiński A, Sobów T, Kłoszewska I, et al. Mechanisms of the anorexia of aging-a review. Age (Dordr). 2015; 37(4): 9821, doi: 10.1007/s11357-015-9821-x, indexed in Pubmed: 26232135.
4. Onakpoya IJ, Heneghan CJ. The efficacy of supplementation with the novel medical food, Souvenaid, in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Nutr Neurosci. 2017; 20(4): 219–227, doi: 10.1080/1028415X.2015.1110899, indexed in Pubmed: 26638900.
5. Rogus-Pulia N, Malandraki G, Johnson S, et al. Understanding dysphagia in dementia: the present and the future. Curr Physical Med Rehab Rep. 2015; 3(1): 86–97, doi: 10.1007/s40141-015-0078-1.
6. Goldberg LS, Altman KW. The role of gastrostomy tube placement in advanced dementia with dysphagia: a critical review. Clin Interv Aging. 2014; 9: 1733–1739, doi: 10.2147/CIA.S53153, indexed in Pubmed: 25342891.
7. Albugami M. Comparison between four types of long term tube feeding regarding nutritional effects, complications and outcomes. Sci J Clin Med. 2015; 4(3): 60–66, doi: 10.11648/j.sjcm.20150403.12.
8. Finucane TE, Christmas C, Travis K. Tube feeding in patients with advanced dementia: a review of the evidence. JAMA. 1999; 282(14): 1365–1370, indexed in Pubmed: 10527184.
9. Alvarez-Fernández B, García-Ordoñez MA, Martínez-Manzanares C, et al. Survival of a cohort of elderly patients with advanced dementia: nasogastric tube feeding as a risk factor for mortality. Int J Geriatr Psychiatry. 2005; 20(4): 363–370, doi: 10.1002/gps.1299, indexed in Pubmed: 15799075.
10. Körner U, Bondolfi A, Bühler E, et al. Ethical and legal aspects of enteral nutrition. Clin Nutr. 2006; 25(2): 196–202, doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.024, indexed in Pubmed: 16682099.
11. Féart C, Samieri C, Rondeau V, et al. Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. JAMA. 2009; 302(6): 638–648, doi: 10.1001/jama.2009.1146, indexed in Pubmed: 19671905.
12. Gu Y, Scarmeas N. Dietary patterns in Alzheimer's disease and cognitive aging. Curr Alzheimer Res. 2011; 8(5): 510–519, indexed in Pubmed: 21605048.
13. Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, et al. Virgin olive oil supplementation and long-term cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomized, trial. J Nutr Health Aging. 2013; 17(6): 544–552, doi: 10.1007/s12603-013-0027-6, indexed in Pubmed: 23732551.
14. Scarmeas N, Luchsinger JA, Schupf N, et al. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease. JAMA. 2009; 302(6): 627–637, doi: 10.1001/jama.2009.1144, indexed in Pubmed: 19671904.