

Specyfika zaburzeń odżywiania w przebiegu chorób neurodegeneracyjnych u osób starszych

Eating disorders in older adults with neurodegenerative pathologies

Beata Kaczmarek, Marta Lewandowicz

Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie zmian w sposobie żywienia się oraz zaburzeń odżywiania u osób starszych w przebiegu zaburzeń neuropoznawczych. Omówiono poszczególne typy zaburzeń wynikających z neurodegeneracji pod kątem właściwych dla nich objawów oraz ich związku ze zwyczajami żywieniowymi i sposobem odżywiania się oraz ryzyka niedożywienia pacjentów w przebiegu neurodegeneracji OUN. Zabezpieczenie podstawowych potrzeb związanych z odżywianiem u osób w omawianych grupach wymaga wieloaspektowej diagnostyki i zróżnicowanych interwencji, wśród których wymienia się zarówno zmiany jakościowe i ilościowe spożywanych produktów oraz, jak w przypadku zaburzeń połykania, zmiany w konsystencji i strukturze spożywanej diety. Niniejszy tekst stanowi kontynuację artykułu „Specyfika zmian zachowań żywieniowych u osób starszych z zaburzeniami neuropoznawczymi oraz narzędzia do ich weryfikacji” *Gerontol. Pol.* 2021;29;189-193. (*Gerontol Pol* 2022; 30; 135-140) doi: 10.53139/GP.20223011

Słowa kluczowe: funkcje poznawcze, zaburzenia odżywiania, neuroprotekcja, wiek podeszły, zaburzenia neuropoznawcze

Abstract

The study aims to discuss changes in eating behavior and eating disorders in older adults as related to the course of neurocognitive disorders. We cover a range of typical disorders with regard to their symptoms and connections to eating and nutrition habits as well as the risk of malnutrition in patients living with neurodegenerative CNS pathologies. To secure basic nutritional needs in groups of people with neurodegenerative disease requires multifaceted diagnostics and varied intervention programmes, which include both qualitative and quantitative changes to food products, as well as, in case of swallowing disorders, changes to texture and composition of the diet. This article follows on issues discussed in 'The specificity of changes in eating behavior in elderly people with neurocognitive disorders and tools for their verification' published in *Gerontologia Polska* 2021, Vol. 29, p. 189-193. (*Gerontol Pol* 2022; 30; 135-140) doi: 10.53139/GP.20223011

Keywords: cognitive functions, eating disorders, neuroprotection, older adults, neurocognitive disorders

Zaburzenia odżywiania w chorobie Alzheimera

Wśród wszystkich typów chorób neurozwyrodnieniowych, największe rozpowszechnienie dotyczy choroby Alzheimera i obejmuje od 60-80% wszystkich przypadków otępień [1,2]. Patomechanizm jest związany z występowaniem w mózgu blaszek starczych i splotów neurofibrylarnych, które prowadzą do utraty neuronów w korze mózgowej i hipokampie [3]. Charakterystycznym objawem klinicznym we wczesnym etapie choroby jest izolowane upośledzenie pamięci epizodycznej, następnie stopniowe pogorszenie innych funkcji poznawczych oraz narastające trudności w realizacji co-

dziennych czynności życia codziennego i zaburzenia zachowania [4]. Z progresem choroby stopniowo ulegają zmianie również zachowania żywieniowe. Wynika to z pogorszenia pamięci, orientacji oraz z czasem myślenia, planowania (trudności w zapamiętaniu koniecznych zakupów, lokalizacji produktów w sklepach, etapów i sposobów przygotowywania posiłków), co wpływa na zubożenie diety, niewłaściwą jej kompozycję, zwiększenie spożycia produktów przetworzonych [5]. Deficyty pamięci oraz zaburzenia apetytu mogą prowadzić do zmniejszonego lub zwiększonego przyjmowania posiłków (zapominanie o posiłkach; zapominanie, że posiłek już został spożyty i ponowne jedzenie) [6].

Adres do korespondencji / Correspondence address: ✉ Marta Lewandowicz; Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu; os. Rusa 55, 61-245 Poznań ☎ (+48 61) 873 83 03 📧 mlewandowicz@ump.edu.pl

Dodatkowym czynnikiem wpływającym na zachowania żywieniowe w tej grupie chorych jest wynikające z uszkodzenia kory węchowej pogorszenie powonienia [7]. Wycofanie z życia społecznego, będące często manifestacją zagubienia, niepokoju, konfrontacji z narastającymi trudnościami, a także samotność i w ostatnich latach izolacja wymuszona pandemią również zwiększają ryzyko zmian żywieniowych, w tym niedożywienia [8]. Zaburzenia rytmu dobowego mogą przyczyniać się do zmian we wzorcach żywieniowych u osób z chorobą Alzheimera – zmiany pór przyjmowania posiłków, regularności [9]. Z postępem neurodegeneracji nasilają się również problemy z przełykaniem, zaburzenia praktyki oralnej, spowolnienie ruchowe wpływające na wydłużenie czasu posiłków, trudności w utrzymaniu postawy przy stole, a także nasilają się zmiany apetytu, często z jego utratą i obniżeniem zdolności do różnicowania smaków oraz z tendencją do wybierania pokarmów słodkich. U niektórych pacjentów obserwowany jest objaw pica, czyli spożywania artykułów nieżywnościowych lub koprofagia [10,11]. Zwykle od umiarkowanego stadium choroby pacjent pozostaje już pod opieką osób trzecich, których jednym z zadań jest zapewnienie regularności posiłków i właściwej diety podopiecznemu [12]. W świetle wyników badań zmiany neuropatologiczne zaobserwowane w mózgach chorych korelują z utratą masy ciała. Wskazuje się tutaj na dysfunkcje układu limbicznego, atrofię przyśrodkowej kory skroniowej zmniejszony metabolizm glukozy w przednim zakręcie obręczy [13,14], a także zaburzenia neuroendokrynologiczne i metaboliczne [15]. Za utratę masy ciała u pacjentów z chorobą Alzheimera mogą być również odpowiedzialne zmiany w neuroprzekaznictwie mózgowym w przebiegu depresji i są one uzależnione od jej nasilenia [16-18].

Zaburzenia odżywiania w otępieniu czołowo-skroniowym

Otępienie czołowo-skroniowe to zróżnicowany zespół kliniczny, u którego podłoża leży postępujący proces zwyrodnieniowy płatów czołowych i skroniowych mózgu. Rozpowszechnienie szacuje się na poziomie od 2 do 31%. Jest to jedna z najczęstszych postaci otępienia o wczesnym początku i o szybkim przebiegu [19]. Z uwagi na odmienności obrazów klinicznych tego zespołu wyróżnia się wariant behawioralny, warianty w zaburzeniach funkcji językowych oraz trzecią grupę, z zaburzeniami motorycznymi. W pierwszym dominują zaburzenia zachowania, w tym istotne upośledzenie funkcjonowania społecznego, zanik empatii, zubożenie osądu, impulsywność oraz

zmiany osobowości. Warianty językowe obejmują afazję pierwotną postępującą z zaburzeniem płynności i agramatyzmami, otępienie semantyczne oraz wariant logopeniczny. Wśród wariantów motorycznych wymienia się otępienie czołowo-skroniowe z chorobą neuronu ruchowego, zespół korowo-podstawny oraz postępujące porażenie nadjądrowe. Manifestacje określonych zaburzeń wynikają z lokalizacji obszarów objętych neurodegeneracją – głównie płatów czołowych w wariantach behawioralnym, skroniowych w wariantach językowych oraz atrofii w obszarach czołowych, ciemieniowych oraz jądrach podstawnych w wariantach motorycznych [20]. Zmiany w odżywianiu w tej grupie pacjentów są zatem uzależnione od dominujących deficytów oraz ich głębokości i mogą mieć różnorodny charakter, począwszy od zaburzeń funkcji wykonawczych i utraty procedur niezbędnych do realizacji czynności związanych z przygotowaniem posiłków oraz jedzeniem, poprzez trudności uwarunkowane językowo – np. utratę zdolności do komunikowania potrzeb żywieniowych, wiedzy semantycznej dotyczącej odżywiania po fizyczne, związane z utratą zdolności realizacji zamierzonych ruchów celowych. Zaburzenia w różnych obszarach aktywności związanych z jedzeniem oraz obniżenie kontroli masy ciała stanowią podstawowe cechy kliniczne otępienia czołowo-skroniowego [21,22]. Wśród najczęstszych nieprawidłowości w zakresie odżywiania u pacjentów z wariantem behawioralnym występujących u blisko 60% chorych wymienia się hiperoralność, zmiany preferencji żywieniowych (wzrost spożycia produktów słodkich, węglowodanów), przejadanie się, jedzenie impulsywne, obsesja na punkcie określonych pokarmów [10,23,24]. Jak wynika z badań, w tej grupie pacjentów stwierdzono wyższe BMI i większy obwód talii niż w grupie kontrolnej bez wzrostu głodu i spadku wskaźnika sytości [25], a także zaburzenia rozpoznawania smaku [26], czy awersję do określonego smaku – kwaśnego [27]. Charakterystyczne są również zaburzenia zachowań związanych z jedzeniem, jedzenie rękoma lub z cudzych talerzy oraz spożywanie produktów niejadalnych [10,28]. Stwierdzono również, że niektóre z tych zaburzeń korelują z atrofią w obszarach mózgu, takich jak wyspa, prążkowie i kora oczodołowo-czołowa, które są zaangażowane w system nagrody i interpretacji smaku [29]. W otępieniu semantycznym dominują zmiany w preferencjach dotyczących smaku, obserwuje się zwiększoną selektywność żywności, a także objawy wymienione wyżej, jednakże w mniejszym nasileniu. Taka charakterystyka zmian wynika z deficytu semantycznego, czyli utraty rozumienia treści językowych, w tym związanych z odżywianiem, która przekłada się na trudności w komunikacji dotyczącej odżywiania [25],

[30,31]. Jak wykazano, w grupie pacjentów z otępieniem semantycznym zaburzenia językowe oraz pamięci werbalnej, jak i zmiany w zakresie odżywiania korelują z atrofią przedniej części płata skroniowego po stronie lewej i dróg istoty białej łączących płaty skroniowy z regionami czołowymi, takimi jak pęczek lukowaty, obręcz i pęczek podłużny dolny. Występowanie deficytów semantycznych, może stanowić predyktor zmian nawyków związanych z odżywianiem się [31,32].

Zaburzenia odżywiania w otępieniu z ciałami Lewy'ego i w chorobie Parkinsona

Choroba Parkinsona charakteryzująca się spowolnieniem ruchowym, zaburzeniami postawy, sztywnością mięśni, drżeniem spoczynkowym jest najczęstszą postacią parkinsonizmu, który jest pojęciem szerszym o zróżnicowanej etiopatologii. Odmienną grupą schorzeń są tzw. parkinsonizmy atypowe, w których obrazie obecne są cechy kliniczne choroby Parkinsona wraz z innymi objawami, na przykład mózdkowymi, gałkoruchowymi czy piramidowymi [33]. Zarówno w przebiegu choroby Parkinsona, jak i w parkinsonizmach atypowych obserwuje się postępujące zaburzenia poznawcze. Jak wynika z badań otępienie rozpoznaje się u 24 do 31% pacjentów z chorobą Parkinsona, a od 3 do 4% wszystkich przypadków otępienia w populacji wynika z tego patomechanizmu [34]. Z kolei otępienie z ciałami Lewy'ego obejmuje 5 do 7,5% wszystkich przypadków zaburzeń neuropoznawczych w populacji osób starszych [35]. Jest ono zaliczane do grupy parkinsonizmów atypowych [33]. W obu wymienionych zespołach podstawowe zaburzenia odżywiania związane są z występowaniem dysfagii, dysfunkcji powodującej trudności w przełykaniu, kaszel lub dławienie, wydłużone przełykanie, nadmiar wydzieliny i odkształcanie w trakcie spożywania pokarmów. Jak wynika z badań, chorzy z otępieniem z ciałami Lewy'ego doświadczają znacznie poważniejszych trudności w połykaniu pokarmów niż pacjenci z chorobą Alzheimera. Jednocześnie zwraca się uwagę na heterogeniczność przyczyn problemów z odżywianiem w tych grupach oraz na fakt, że ani nasilenie zaburzeń neuropoznawczych ani parkinsonizmu nie tłumaczą pełni ich złożoności [36]. Interesujące badania przeprowadzono w grupach pacjentów z otępieniem z ciałami Lewy'ego oraz w przebiegu choroby Parkinsona przy użyciu wideofluoroskopii. W obu grupach u większości pacjentów potwierdzono dysfagię, w większości przypadków związaną z dysfunkcją gardła [37]. Z kolei dysfagię neurogenną o nagłym początku w populacji osób starszych najczęściej stwierdza się u chorych z udarem mózgu,

co zwiększa prawdopodobieństwo zaburzeń odżywiania u pacjentów z otępieniem naczyniopochodnym [38].

Postępowanie terapeutyczne

Zabezpieczenie podstawowych potrzeb związanych z odżywianiem u osób z zaburzeniami neuropoznawczymi wymaga wieloaspektowej diagnostyki i zróżnicowanych interwencji, w tym wyeliminowania lub złagodzenia objawów neuropsychiatrycznych i poznawczych oraz wprowadzenia właściwej diety i korekty nawyków żywieniowych [39]. W tym celu stosuje się leczenie farmakologiczne wspomagane innymi oddziaływaniami terapeutycznymi. Jak wykazano, w przypadku łagodnych zaburzeń neuropsychiatrycznych różnorodne terapie wspomagające mogą w istotny sposób przyczynić się do złagodzenia objawów, jednakże u pacjentów z umiarkowanym i późnym stadium otępienia i nasilonymi objawami neuropsychiatrycznymi korzyści przynosi głównie muzykoterapia, oraz masaż w złagodzeniu objawów depresji [40]. Stworzenie optymalnego programu opieki dla pacjentów starszych z zaburzeniami neuropoznawczymi wymaga również organizacji szkoleń dla opiekunów. Mają one na celu: pomoc w zrozumieniu zaburzeń behawioralnych u chorych jako odpowiedzi na dyskomfort, manifestację niezaspokojonych potrzeb lub próby komunikacji, pomoc w tworzeniu przyjaznych warunków życia o optymalnym poziomie stymulacji oraz naukę reagowania na zachowania pacjentów w sposób, który łagodzi problematyczne zachowania, np. poprzez odwracanie uwagi, dawanie pacjentom jasnych instrukcji i prostych wyborów, stosowanie wzmocnień i pozytywnych motywacji [41]. Przykładowo, jak wykazano w jednym z badań, szkolenie opiekunów pacjentów z behawioralnymi i psychologicznymi symptomami otępienia obejmujące stosowanie protokołu „Kąpiel bez bitwy” (dostępnego w Internecie) ograniczyło pobudzenie, czas kąpieli i stosowanie leków przeciwpsychotycznych [42]. Wśród innych oddziaływań nefarmakologicznych wymienia się aromaterapię, terapię jasnym światłem w celu zmniejszenia zaburzeń rytmu dobowego, masaż, stymulację wielozmysłową, terapię manualną, różne formy arteterapii czy terapię reminiscencyjną, w której pacjenci są zaangażowani w odtwarzanie wspomnień za pomocą rozmowy, zdjęć lub muzyki [43]. Niektóre interwencje obejmujące angażowanie pacjentów do prostych zadań do życia codziennego, pomagają w podtrzymaniu poczucia bycia potrzebnym członkiem społeczności, czy rodziny, co jest elementem dobrej jakości życia. Jednocześnie tworzenie efektywnych programów wspomagających samodzielność w różnych obszarach funkcjonowania może prowadzić do redukcji kosztów

związanych z opieką [44]. Kolejnym wyzwaniem jest budowanie i wdrażanie interwencji wspomagających realizację zdrowych nawyków żywieniowych z uwzględnieniem powyższych uwarunkowań.

Zaprojektowanie optymalnych programów wsparcia dla starszych pacjentów z zaburzeniami neuropoznawczymi jest wyzwaniem cywilizacyjnym na najbliższe lata. Jednym z elementów wspomagających dobrostan chorych jest właściwe odżywianie. Adekwatna ocena funkcjonowania pacjenta z rozpoznaniem otępienia wy-

maga nie tylko właściwego różnicowania patomechanizmu zaburzeń poznawczych i ich nasilenia, ale również oceny objawów towarzyszących, neuropsychiatrycznych oraz zmian żywieniowych. Holistyczna ocena przesiewowa w tych obszarach może stanowić dobry wstęp do wypracowania najskuteczniejszych form interwencji.

Konflikt interesów/Conflict of interest

Brak/non

Piśmiennictwo/References

1. Crous-Bou M, Minguillón C, Gramunt N, et al. Alzheimer's disease prevention: from risk factors to early intervention. *Alz Res Therapy*. 2017;9(1):71.
2. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *The Lancet Neurology*. 2008;7(9):812-26.
3. Bilgel M, An Y, Helpfrey J, et al. Effects of amyloid pathology and neurodegeneration on cognitive change in cognitively normal adults. *Brain*. 2018;141(8):2475-85.
4. Barczak, A. (2018). Wczesne rozpoznawanie choroby Alzheimerera. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna*, 14(2), 157-66.
5. Ogama N, Sakurai T, Nakai T, et al. Impact of frontal white matter hyperintensity on instrumental activities of daily living in elderly women with Alzheimer disease and amnesic mild cognitive impairment. *Ginsberg SD, ed. PLoS ONE*. 2017;12(3):e0172484.
6. Inelmen EM, Sergi G, Coin A, et al. An open-ended question: Alzheimer's disease and involuntary weight loss: which comes first? *Aging Clin Exp Res*. 2010;22(3):192-7.
7. Murphy C. Olfactory and other sensory impairments in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(1):11-24.
8. Boulos C, Salameh P, Barberger-Gateau P. Social isolation and risk for malnutrition among older people: Social isolation and malnutrition. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(2):286-94.
9. Young KWH, Binns MA, Greenwood CE. Meal Delivery Practices Do Not Meet Needs of Alzheimer Patients With Increased Cognitive and Behavioral Difficulties in a Long-term Care Facility. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001;56(10):M656-M661.
10. Ikeda M. Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2002;73(4):371-6.
11. Moms JC, Heyman A, Mohs RC, et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assesment of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1989;39(9):1159.
12. Soto M, Andrieu S, Gares V, et al. Living Alone with Alzheimer's Disease and the Risk of Adverse Outcomes: Results from the Plan de Soins et d'Aide dans la maladie d'Alzheimer Study. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(4):651-8.
13. Grundman M, Corey-Bloom J, Jernigan T, et al. Low body weight in Alzheimer's disease is associated with mesial temporal cortex atrophy. *Neurology*. 1996;46(6):1585-91.
14. Hu X, Okamura N, Arai H, et al. Neuroanatomical correlates of low body weight in Alzheimer's disease: a PET study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2002;26(7-8):1285-9.
15. Hiller AJ, Ishii M. Disorders of Body Weight, Sleep and Circadian Rhythm as Manifestations of Hypothalamic Dysfunction in Alzheimer's Disease. *Front Cell Neurosci*. 2018;12:471.
16. White H, Pieper C, Schmader K. The Association of Weight Change in Alzheimer's Disease with Severity of Disease and Mortality: A Longitudinal Analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1998;46(10):1223-7.

17. Müller S, Preische O, Sohrabi HR, et al. Decreased body mass index in the preclinical stage of autosomal dominant Alzheimer's disease. *Sci Rep.* 2017;7(1):1225.
18. Suma S, Watanabe Y, Hirano H, et al. Factors affecting the appetites of persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: Factors related to appetite and dementia. *Geriatr Gerontol Int.* 2018;18(8):1236-43.
19. Onyike CU, Diehl-Schmid J. The epidemiology of frontotemporal dementia. *International Review of Psychiatry.* 2013;25(2):130-7.
20. Olney NT, Spina S, Miller BL. Frontotemporal Dementia. *Neurologic Clinics.* 2017;35(2):339-74.
21. Mioshi E, Kipps CM, Dawson K, et al. Activities of daily living in frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Neurology.* 2007;68(24):2077-84.
22. Lima-Silva TB, Bahia VS, Carvalho VA, et al. Direct and Indirect Assessments of Activities of Daily Living in Behavioral Variant Frontotemporal Dementia and Alzheimer Disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2015;28(1):19-26.
23. Piguet O, Petersén L, Yin Ka Lam B, et al. Eating and hypothalamus changes in behavioral-variant frontotemporal dementia. *Ann Neurol.* 2011;69(2):312-319.
24. Bozeat S. Which neuropsychiatric and behavioural features distinguish frontal and temporal variants of frontotemporal dementia from Alzheimer's disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2000;69(2):178-86.
25. Ahmed RM, Irish M, Kam J, et al. Quantifying the Eating Abnormalities in Frontotemporal Dementia. *JAMA Neurol.* 2014;71(12):1540.
26. Omar R, Mahoney CJ, Buckley AH, et al. Flavour identification in frontotemporal lobar degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(1):88-93.
27. Almasi-Dooghaee M, Vahedi T, Vahedi N, et al. Sour aversion in frontotemporal dementia: a case report and review on physiologic-anatomic mechanisms. *Neurocase.* 2021;27(2):178-80.
28. Aiello M, Silani V, Rumiati RI. You stole my food! Eating alterations in frontotemporal dementia. *Neurocase.* 2016;22(4):400-9.
29. Whitwell JL, Petersen RC, Negash S, et al. Patterns of Atrophy Differ Among Specific Subtypes of Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol.* 2007;64(8):1130.
30. Snowden JS. Distinct behavioural profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2001;70(3):323-32.
31. Vignando M, Rumiati RI, Manganotti P, et al. Establishing links between abnormal eating behaviours and semantic deficits in dementia. *J Neuropsychol.* 2020;14(3):431-48.
32. Mummery CJ, Patterson K, Price CJ, et al. A voxel-based morphometry study of semantic dementia: relationship between temporal lobe atrophy and semantic memory. *Ann Neurol.* 2000;47(1):36-45.
33. Sitek, E.J., Wójcik, J., Barczak, A., et al. (2015). Diagnostyka neuropsychologiczna w atypowych zespołach parkinsonowskich. *Polski Przegląd Neurologiczny*, 11(1), 21-32.
34. Aarsland D, Zaccai J, Brayne C. A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2005;20(10):1255-63.
35. Vann Jones SA, O'Brien JT. The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review of population and clinical studies. *Psychol Med.* 2014;44(4):673-83.
36. Shinagawa S, Adachi H, Toyota Y, et al. Characteristics of eating and swallowing problems in patients who have dementia with Lewy bodies. *IPG.* 2009;21(03):520.
37. Londos E, Hanxsson O, Alm Hirsch I, et al. Dysphagia in Lewy body dementia - a clinical observational study of swallowing function by videofluoroscopic examination. *BMC Neurol.* 2013;13(1):140.
38. Budrewicz S, Słotwiński K, Madetko N, et al. Zaburzenia połykania w chorobach układu nerwowego - diagnostyka i leczenie. *Polski Przegląd Neurologiczny.* 2018;14(1):28-34.
39. Cloak N, Al Khalili Y. Behavioral And Psychological Symptoms In Dementia. In: *StatPearls.* StatPearls Publishing; 2022. Data wejścia: 23.04.2022.
40. Na R, Yang J hye, Yeom Y, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Moderate to Severe Dementia. *Psychiatry Investig.* 2019;16(5):325-35.
41. Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *AJP.* 2012;169(9):946-953.

42. Gozalo P, Prakash S, Qato DM, et al. Effect of the Bathing Without a Battle Training Intervention on Bathing-Associated Physical and Verbal Outcomes in Nursing Home Residents with Dementia: A Randomized Crossover Diffusion Study. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(5):797-804.
43. Scales K, Zimmerman S, Miller SJ. Evidence-Based Nonpharmacological Practices to Address Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *The Gerontologist.* 2018;58(suppl_1):S88-S102.
44. Maresova P, Hruska J, Klimova B, et al. Activities of Daily Living and Associated Costs in the Most Widespread Neurodegenerative Diseases: A Systematic Review. *CIA.* 2020;15:1841-62.