

Rola wybranych składników odżywczych w zapobieganiu progresji i poprawie funkcji poznawczych w chorobie Alzheimera

Role of selected nutritional factors in preventing progression and improving cognitive function in Alzheimer disease

Zuzanna Wieczorek⁴, Kamil Kania¹, Monika Wiczuk-Wiczewska², Marcel Bobiński², Wiktoria Skowron³, Justyna Bartol², Aleksandra Sosińska⁴, Justyna Rajczyk², Adam Szymczak²

¹ Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Szpital Wojewódzki w Poznaniu

³ Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA im. Sierżanta Grzegorza Załogi w Katowicach

⁴ Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. Józefa Strusia w Poznaniu

Streszczenie

Choroba Alzheimera jest najczęstszą przyczyną otępienia na świecie, stanowiąc co najmniej dwie trzecie wszystkich przypadków u osób powyżej 65. roku życia. Charakteryzuje się postępującym pogorszeniem pamięci krótkotrwałej oraz funkcji poznawczych, co prowadzi do znacznego upośledzenia codziennego funkcjonowania. W starzejącym się społeczeństwie staje się ona coraz poważniejszym problemem zdrowotnym o dużym znaczeniu społecznym i ekonomicznym. Na rozwój choroby wpływ mają liczne czynniki środowiskowe i metaboliczne, w tym procesy zapalne oraz zmiany naczyniowe. Charakterystyczną cechą patologii choroby Alzheimera jest odkładanie się blaszek β -amyloidu oraz hiperfosforylowanego białka tau w mózgu. Obecnie nie istnieje skuteczne leczenie przyczynowe ani terapia zatrzymująca rozwój choroby, dlatego duże znaczenie przypisuje się profilaktyce i interwencjom dietetycznym. Celem niniejszej pracy jest przegląd najnowszych doniesień naukowych dotyczących wpływu wybranych składników odżywczych – takich jak kwas foliowy, witamina B₁₂, kwasy tłuszczowe omega-3, witamina E oraz probiotyki – na ryzyko wystąpienia i progresję choroby Alzheimera. Odpowiednia suplementacja składników odżywczych może stanowić istotny element wspomagający leczenie farmakologiczne, jednak konieczne są dalsze badania w celu jednoznacznego określenia skuteczności takich interwencji. *Geriatrics* 2026;20:124-130. doi: 10.53139/G.20262013

Słowa kluczowe: choroba Alzheimera, funkcje poznawcze, składniki odżywcze

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is the most common cause of dementia worldwide, accounting for at least two-thirds of all cases in individuals over the age of 65. It is characterized by a progressive decline in short-term memory and cognitive functions, leading to significant impairment of daily activities. In an aging society, AD represents an increasingly serious health, social, and economic challenge. The development of Alzheimer's disease is influenced by various environmental and metabolic factors, including inflammatory processes and vascular changes. A hallmark of AD pathology is the accumulation of β -amyloid plaques and hyperphosphorylated tau protein in the brain. Since there is currently no effective causal treatment or therapy capable of halting disease progression, preventive and dietary strategies are gaining increasing attention. The aim of this review is to summarize recent scientific findings on the effects of selected nutrients—such as folic acid, vitamin B₁₂, omega-3 fatty acids, vitamin E, and probiotics—on the risk and progression of Alzheimer's disease. Appropriate dietary supplementation may serve as a supportive strategy

ORCID: Zuzanna Wieczorek 0009-0005-9952-780X, Kamil Kania 0000-0002-7660-2505, Monika Wiczuk-Wiczewska 0000-0002-4558-6549, Marcel Bobiński 0009-0007-8351-5884, Wiktoria Skowron 0009-0008-2494-837X, Justyna Bartol 0009-0007-8635-9418, Aleksandra Sosińska 0009-0006-8364-0055, Justyna Rajczyk 0009-0003-1307-931X, Adam Szymczak 0009-0007-4822-845X

alongside pharmacological treatment; however, further studies are needed to clearly determine the efficacy of such interventions. *Geriatrics* 2026;20:124-130. doi: 10.53139/G.20262013

Keywords: *Alzheimer's disease, cognitive functions, nutrients*

Wstęp

Choroba Alzheimera (AD) jest najczęstszą przyczyną otępienia na świecie, stanowiąc około dwie trzecie przypadków u osób powyżej 65. roku życia [1]. AD jest również najpowszechniej występującą i nieodwracalną chorobą neurodegeneracyjną, która prowadzi do stopniowego pogorszenia pamięci, funkcji wykonawczych oraz zmian osobowości, w konsekwencji pogarszając codzienne funkcjonowanie chorych [2]. Choć choroba Alzheimera sama w sobie nie stanowi bezpośredniej przyczyny zgonu, istotnie zwiększa podatność na inne powikłania mogące do niego doprowadzić [1]. Według *World Alzheimer's Disease Report 2021*, choroba Alzheimera dotyka ponad 50 milionów osób na całym świecie. Szacuje się, że globalny koszt związany z tą chorobą osiągnie 2,54 biliona USD do 2030 roku, a do 2050 roku wzrośnie do 9,12 biliona USD. AD znacząco obniża jakość życia i stanowi poważne obciążenie ekonomiczne zarówno dla rodzin pacjentów, jak i dla systemów opieki zdrowotnej [3]. Na rozwój choroby wpływ mają liczne czynniki środowiskowe i metaboliczne, w tym przewlekły stan zapalny oraz zaburzenia naczyniowe. AD prowadzi do utraty synaps i zaniku neuronów, szczególnie w hipokampie i korze mózgowej, choć dokładne mechanizmy tych procesów nie zostały w pełni poznane. Charakterystyczną cechą choroby jest obecność blaszek β -amyloidowych oraz splątków neurofibrylarnych białka tau – skupisk nieprawidłowo sfałdowanych białek w mózgu. Pomimo wieloletnich badań, rola tych agregatów w patogenezie choroby pozostaje nie w pełni wyjaśniona [2]. Farmakoterapia choroby Alzheimera należy do najlepiej finansowanych dziedzin badań biomedycznych, jednak mimo ogromnych nakładów, postępy w skutecznym leczeniu są ograniczone, głównie ze względu na złożony charakter patogenezy choroby [4]. W Stanach Zjednoczonych zatwierdzono pięć leków stosowanych w leczeniu AD, z których cztery: inhibitory cholinesterazy (donepezyl, galantamina i rywastygmina) oraz antagonistą receptora NMDA (memantyna) – są również dopuszczone do obrotu w Unii Europejskiej. W 2014 roku wprowadzono także terapię skojarzoną zawierającą stałe dawki donepezylu i memantyny, przeznaczoną dla pacjentów z umiarkowanym do ciężkiego otępieniem w przebiegu

choroby Alzheimera. Dotychczasowe badania kliniczne koncentrowały się głównie na monoterapiach porównywanych z placebo, jednak większość z nich zakończyła się niepowodzeniem [5]. Dotychczas nie opracowano skutecznej strategii farmakologicznej, która mogłaby trwale zahamować lub znacząco spowolnić jej rozwój. W związku z tym coraz większą uwagę zwraca się na alternatywne podejścia terapeutyczne, w tym interwencje dietetyczne. Najnowsze badania wskazują, że modyfikacja stylu życia i kontrola czynników ryzyka mogą zapobiec lub opóźnić wystąpienie choroby nawet o 40%, co podkreśla konieczność odejścia od podejścia jednolekowego na rzecz terapii wieloczynnikowych, obejmujących również oddziaływania żywieniowe [6]. Związek między odżywianiem a występowaniem oraz progresją objawów AD jest dobrze udokumentowany. Niedożywienie przyspiesza postęp choroby poprzez nasilenie odkładania β -amyloidu ($A\beta$) i białka tau, zwiększenie stresu oksydacyjnego, modulowanie osi mikrobiota–jelita–mózg oraz zaburzenie integralności bariery krew–mózg. W zaawansowanych stadiach choroby dochodzi do pogłębienia niedożywienia w wyniku upośledzenia funkcji poznawczych, zaburzeń sensorycznych, zaniku mózgu oraz objawów behawioralnych i psychologicznych demencji [3]. W ostatnich latach rośnie zainteresowanie nefarmakologicznymi strategiami wspomagającymi leczenie AD, w szczególności tymi, które opierają się na modulacji diety i podaży kluczowych składników odżywczych [7]. Witamina B₁₂ i kwas foliowy wpływają na metabolizm homocysteiny, której podwyższony poziom w osoczu może prowadzić do uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN), pogorszenia funkcji poznawczych, demencji i rozwoju choroby Alzheimera [8]. Ponadto wykazano, że probiotyki przywracają homeostazę mikrobiomu jelitowego i mogą opóźnić progresję AD, łagodząc procesy zapalne i stres oksydacyjny, co może przyczyniać się do poprawy funkcji poznawczych [9]. Kwasy tłuszczowe omega-3 również wykazują działanie neuroprotekcyjne, spowalniając pogorszenie funkcji poznawczych [10]. Mimo licznych przesłanek wskazujących na potencjalnie korzystny wpływ witaminy E, wyniki badań klinicznych pozostają niejednoznaczne [11]. Żywność stanowi potencjalny, modyfikowalny czynnik ryzyka,

który może spowolnić progresję choroby lub poprawić jakość życia pacjentów.

Witamina B12

Witamina B12 (kobalamina) pełni integralną rolę w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym, biorąc udział w licznych procesach energetycznych komórek oraz syntezie neuroprzekaźników. W oparciu o właściwości antyoksydacyjne witaminy B12, jej niedobór może prowadzić do utleniania lipidów, białek i kwasów nukleinowych oraz przyczyniać się do rozwoju chorób związanych z wiekiem, w których stres oksydacyjny jest uważany za główny czynnik ryzyka, w tym choroby Alzheimera [12]. Kobalamina należy do grupy witamin rozpuszczalnych w wodzie i jest dostarczana z pożywieniem pochodzenia zwierzęcego, np. z jajami, mlekiem, czerwonym mięsem i drobiem, rybami i skorupiakami [13]. Dowiedziono, że utrzymywanie optymalnego poziomu witaminy B12 we krwi u osób starszych może chronić przed rozwojem AD. Ponadto wykazano, że w rozwiniętej AD niedobór kobalaminy wiąże się z większym pogorszeniem funkcji poznawczych i ryzykiem majaczenia. [14]. Reakcja zapalna w układzie nerwowym odgrywa fundamentalną rolę w postępie choroby Alzheimera. Obniżony poziom witaminy B12 jest związany ze wzrostem produkcji interleukiny-6 i poziomów TNF- α . Wykazano, że interleukina-6 indukuje hiperfosforylację białka tau, a TNF- α zwiększa ilość β -amyloidu poprzez zwiększenie produkcji β -sekreazy i zwiększoną aktywność γ -sekreazy. Inną ważną antyoksydacyjną funkcją kobalaminy ściśle związaną z chorobą Alzheimera jest redukcja stresu oksydacyjnego wywołanego homocysteiną. Witamina B12 jest ważnym kofaktorem syntazy metioniny, przekształcającej homocysteinę w metioninę, a już jej subkliniczny niedobór hamuje ten proces podwyższając poziomy homocysteiny w surowicy [12]. Korelacja między poziomem witaminy B12 a AD jest przedmiotem nieustających badań. Badacze grupy OPTIMA z Uniwersytetu Oksfordzkiego, w swoim randomizowanym badaniu klinicznym donieśli, że witamina B12 jest głównym czynnikiem ochronnym, odpowiadającym za spowolnienie zaniku mózgu oraz pogorszenia funkcji poznawczych u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi (MCI), uznawanymi za stan wysokiego ryzyka rozwoju choroby Alzheimera [37]. W badaniu kohortowym oceniano wpływ suplementacji witaminami B12, B6 i kwasem foliowym na tempo zaniku mózgu, mierzone za pomocą rezonansu

magnetycznego. u pacjentów z łagodnym MCI zaobserwowano, że suplementacja witamin z grupy B, istotnie spowalnia tempo utraty objętości tkanki mózgowej. u tych pacjentów z poziomami homocysteiny powyżej mediany (11,3 μ mol/L) poprawiła się również ogólna zdolność poznawcza, pamięć epizodyczna i semantyczna [38].

Kwas foliowy

Kwas foliowy (FA) i folian to dwie formy witaminy B9 – folian stanowi naturalną formę witaminy B9, występującą w produktach spożywczych takich jak owoce cytrusowe, zielone warzywa liściaste i fasola. Natomiast FA to forma syntetyczna, powszechnie występująca w suplementach diety i dodawana do żywności wzbogaconej. Metabolizm FA i folianów odgrywa istotną rolę w syntezie i metylacji DNA [16]. Rola metylacji DNA stanowi obszar licznych badań nad kancerogenezą, a także rozwojem chorób neurodegeneracyjnych. Aktualnie prowadzone badania nad starzeniem się zaczęły wykorzystywać metylację DNA jako predyktor wieku tkanek, znany pod nazwą zegara epigenetycznego [38]. Choroba Alzheimera różni się początkiem, przebiegiem i ciężkością, a jej etiologia dopuszcza możliwość mechanizmów epigenetycznych [17]. Prospektywne badanie kohortowe przeprowadzone przez Ravaglia i wsp. w populacji osób starszych wykazało, że niskie stężenie kwasu foliowego w surowicy stanowiło niezależny czynnik ryzyka zarówno demencji, jak i choroby Alzheimera, podczas gdy analogicznego związku nie potwierdzono dla witaminy B12. Wyniki te podkreślają potencjalne znaczenie zaburzeń metabolizmu jednowęglowego w patogenezie procesów neurodegeneracyjnych [18]. Chen i wsp. dokonali oceny wpływu suplementacji kwasem foliowym i witaminą B12 na zaburzenia funkcji poznawczych i stany zapalne u pacjentów z chorobą Alzheimera. W tym randomizowanym badaniu kohortowym wykazano, że suplementacja kwasem foliowym w połączeniu z witaminą B12 poprawia funkcje poznawcze, obniża stężenia homocysteiny oraz hamuje ekspresję mediatorów zapalnych. Zaobserwowany efekt terapeutyczny dotyczył pacjentów z chorobą Alzheimera nie stosujących diety wzbogaconej w kwas foliowy, co sugeruje potencjalne znaczenie tej interwencji w prewencji demencji. Ponadto wyniki te wskazują, że skojarzone działanie kwasu foliowego i witaminy B12 może istotnie modulować proces zapalny w przebiegu choroby Alzheimera, co uzasadnia dalsze badania w tym zakresie [8]. Należy mieć na uwadze, że badania zależności pomiędzy spożyciem kwasu

foliowego, witamin z grupy B, poziomem homocysteiny oraz długiego okresu latencji choroby, warunkując ograniczone możliwości jednoznacznej interpretacji. W konsekwencji dostępne dowody dotyczące roli kwasu foliowego w diecie w rozwoju i przebiegu choroby Alzheimera pozostają niespójne i niejednoznaczne. [17].

Omega-3

Kwasy tłuszczowe omega-3 stanowią grupę związków o istotnym potencjale biologicznym, głównie ze względu na ich właściwości przeciwzapalne, antyoksydacyjne i metaboliczne [19]. Do najważniejszych klinicznie przedstawicieli tej grupy należą kwas α -linolenowy (ALA), kwas eikozapentaenowy (EPA) oraz kwas dokozaheksaenowy (DHA), które muszą być dostarczane z dietą, gdyż organizm ludzki nie syntetyzuje ich w wystarczających ilościach [20]. Głównym źródłem omega-3 są tłuste ryby morskie, a także wybrane orzechy i nasiona [21]. DHA jest głównym kwasem tłuszczowym z rodziny omega-3 obecnym w neuronach i stanowi istotny cel potencjalnych interwencji terapeutycznych w chorobie Alzheimera [39]. Dane pochodzące z badań *in vitro*, modeli zwierzęcych oraz badań klinicznych konsekwentnie wskazują na jego ważną rolę w patogenie zaburzeń neurologicznych i psychiatrycznych, w tym choroby Alzheimera. Zarówno badania przekrojowe, jak i prospektywne badania kohortowe wykazały, że niskie spożycie DHA z dietą lub obniżony jego poziom w tkance mózgowej wiążą się z przyspieszonym pogarszaniem funkcji poznawczych oraz zwiększonym ryzykiem rozwoju wczesnych stadiów demencji, w tym choroby Alzheimera [22]. Metaanaliza oceniająca długoterminowe zależności między spożyciem kwasów tłuszczowych omega-3 oraz ich markerami obwodowymi (DHA i ALA) a ryzykiem demencji lub pogorszenia funkcji poznawczych, wykazała, że wyższe spożycie tych kwasów lub ich długotrwała suplementacja mogą wiązać się ze zmniejszonym ryzykiem rozwoju AD oraz spowolnieniem pogarszania się funkcji poznawczych [23]. Inne badanie, oceniające związek między dietą, a biomarkerami mózgu w AD wykazało zależność między większym podawaniem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 (WNKT), a obniżeniem rozwojem peptydu A β . Ponadto autorzy odkryli, że niskie poziomy wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 w surowicy były powiązane ze wzrostem amyloidozy mózgowej, podczas gdy wyższe poziomy były skorelowane z zachowaniem objętości mózgu w regionach powiązanych z chorobą Alzheimera [24].

W wielośrodkowym badaniu MAPT (Multi-domain Alzheimer Preventive Trial) wykazano, że suplementacja WNKT w dawce 800 mg DHA i 225 mg EPA na dobę nie ma istotnego wpływu na funkcje poznawcze osób powyżej 70. roku życia bez rozpoznanej demencji. Jednak analizy podgrup sugerowały, że suplementacja omega-3 w połączeniu z interwencją wielodomenową, która obejmowała poradnictwo żywieniowe, ćwiczenia fizyczne i stymulację poznawczą, może przyczyniać się do spowolnienia pogorszenia funkcji poznawczych u osób obarczonych wyższym ryzykiem rozwoju demencji. [25].

Witamina E

Witamina E, a w szczególności α - tokoferol, odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu integralności OUN, który jest wyjątkowo podatny na stres oksydacyjny ze względu na wysokie zapotrzebowanie metaboliczne oraz dużą zawartość WNKT sprzyjających peroksydacji lipidów [26]. Witamina E obejmuje osiem izomerów obecnych naturalnie w produktach takich jak zboża, orzechy, nasiona i oleje roślinne, przy czym dominującą i najczęściej suplementowaną formą jest α - tokoferol [11]. Jej działanie antyoksydacyjne wynika z obecności grupy hydroksylowej umożliwiającej neutralizację rodników nadtlenkowych oraz ochronę lipidów błonowych. Ponadto witamina E wpływa na ekspresję genów związanych z odpowiedzią antyoksydacyjną, neuroprotekcją i metabolizmem komórkowym w sposób tkankowo specyficzny, regulując m.in. procesy eliminacji β -amyloidu, apoptozy oraz neurotransmisji dopaminergicznej [27]. W kontekście chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera, sugeruje się, że dieta bogata w witaminę E oraz inne związki antyoksydacyjne pochodzenia roślinnego mogą wspierać mechanizmy ograniczające stres oksydacyjny, neurozapalenie oraz akumulację nieprawidłowo sfałdowanych białek, co czyni ją potencjalnym elementem strategii wspomagającej prewencję i leczenie tych schorzeń [28]. Jedno z pierwszych badań klinicznych wykazało, że suplementacja witaminą E u 341 pacjentów, którym podawano 2000 IU/d witaminy E w porównaniu do grupy kontrolnej spowalniało progresję choroby Alzheimera. Do podobnych wniosków doszli badacze TEAM-AD VA Cooperative Randomized Trial opublikowane w 2014 roku, w którym suplementacja α - tokoferolem w dawce 2000 IU/d istotnie spowolniła pogorszenie funkcjonowania u pacjentów z łagodną do umiarkowanej postacią

choroby Alzheimerera. Przeciwnie, Peterson i wsp. nie wykazali istotnych korzyści z suplementacji [27].

Probiotyki

Probiotyki, czyli szczepy bakteryjne, podawane w odpowiednich ilościach i proporcjach mogą wywierać korzystny wpływ na zdrowie gospodarza, m.in. poprzez modulację pH, utrzymanie integralności bariery jelitowej oraz działanie przeciwzapalne [30]. Coraz więcej danych wskazuje, że probiotyki oddziałują na ośrodkowy układ nerwowy za pośrednictwem osi jelito–mózg, m.in. poprzez zwiększenie ekspresji neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF), kluczowego dla przeżycia, różnicowania neuronów oraz procesów uczenia się i pamięci. Niedobór czynników neurotroficzych wiąże się z zaburzeniami funkcji poznawczych, co podkreśla ich znaczenie w patogenezie chorób neurodegeneracyjnych. Probiotyki mogą również bezpośrednio modulować neuroprzekaznictwo, wpływając na syntezę i dostępność serotoniny, kwasu γ -aminomasłowego (GABA) oraz dopaminy [31]. W kontekście choroby Alzheimerera wykazano, że przywracanie homeostazy mikrobioty jelitowej za pomocą probiotyków może ograniczać neurozapalenie i stres oksydacyjny, prowadząc do spowolnienia pogorszenia funkcji poznawczych [32]. Najczęściej stosowane szczepy probiotyczne należą do rodzajów *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, a także *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* i *Bacillus* [33]. Kilka badań eksperymentalnych wykazało interakcję między mikrobiotą jelitową a ekspresją centralnych komórek odpornościowych. Zmiany w mikrobiocie jelitowej mogą aktywować cytokiny prozapalne i zwiększać przepuszczalność jelit, co prowadzi do translokacji oligomerów A β z jelita do mózgu. Sun i wsp. w badaniu na modelu zwierzęcym, wykazali, że podanie oligomerów przyczynia się do wywołania neurozapalenia i choroby Alzheimerera [35]. Korzystny wpływ probiotyków był szeroko badany w różnych dziedzinach, jednak wpływ probiotyków na objawy początkowe i przebieg choroby Alzheimerera nadal pozostaje niejasny. Na przykład bada-

nie przeprowadzone przez Akbari i wsp. dowodzi, że suplementacja probiotykami poprawia funkcje poznawcze i metaboliczne u osób z chorobą Alzheimerera [36].

Podsumowanie

Określenie skutecznych interwencji dietetycznych u pacjentów z chorobą Alzheimerera pozostaje istotnym wyzwaniem, zwłaszcza wobec braku jednoznacznych zaleceń dotyczących konkretnego modelu żywieniowego. Dostępne dane wskazują jednak, że sposób odżywiania może istotnie modulować zarówno procesy immunologiczne, jak i mechanizmy neurodegeneracyjne leżące u podłoża choroby. Interwencje żywieniowe wydają się szczególnie obiecujące we wczesnych stadiach choroby, kiedy potencjalne korzyści kliniczne są najbardziej widoczne. Z tego względu istotną rolę odgrywa edukacja prowadzona przez lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej oraz dietetyków w zakresie znaczenia optymalnego odżywiania w profilaktyce choroby Alzheimerera. Należy jednak podkreślić, że dotychczasowe dane nie pozwalają na jednoznaczne porównanie skuteczności interwencji dietetycznych z terapiami farmakologicznymi, dlatego składniki odżywcze powinny być obecnie traktowane jako element wspomagający leczenie. Przyszłe badania powinny koncentrować się na ustaleniu optymalnych dawek składników odżywczych, opracowaniu zaleceń klinicznych oraz rozwoju spersonalizowanych strategii żywieniowych, uwzględniających indywidualną odpowiedź pacjentów na interwencje dietetyczne.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Zuzanna Wieczorek

Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. Józefa Strusia w Poznaniu

ul. Szwajcarska 3, 61-285 Poznań

☎ (+48 61) 873 90 00

✉ wieczorekzuzanna73@gmail.com

Piśmiennictwo/References

1. Kumar A, Sidhu J, Lui F, et al.: Alzheimer Disease. StatPearls [Internet], 2025 [cytowane 16 grudzień 2025]. Dostępne na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499922/>.
2. Sheppard O, Coleman M: Alzheimer's Disease: Etiology, Neuropathology and Pathogenesis. Exon Publications [Internet], 2020 [cytowane 16 grudzień 2025]. Dostępne na: <https://exonpublications.com/index.php/exon/article/view/252>.
3. Wen B, Han X, Gong J, et al.: Nutrition: a non-negligible factor in the pathogenesis and treatment of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2025;21(2):e14547.

4. Jiang J, Shi H, Jiang S, et al.: Nutrition in Alzheimer's disease: a review of an underappreciated pathophysiological mechanism. *Sci China Life Sci* 2023;66(10):2257-2279.
5. Cummings J, Tong G, Ballard C: Treatment Combinations for Alzheimer's Disease: Current and Future Pharmacotherapy Options. *Journal of Alzheimer's Disease* 2019 ;67(3):779-794.
6. Martins L, Silveira A, Teixeira A: The link between nutrition and Alzheimer's disease: from prevention to treatment. *Neurodegenerative Disease Management* 2021;(2):155-166.
7. Ellouze I, Sheffler J, Nagpal R, et al.: Dietary Patterns and Alzheimer's Disease: An Updated Review Linking Nutrition to Neuroscience. *Nutrients* 2023;15(14):3204.
8. Chen H, Liu S, Ge B, et al.: Effects of Folic Acid and Vitamin B12 Supplementation on Cognitive Impairment and Inflammation in Patients with Alzheimer's Disease: a Randomized, Single-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease* 2021;8(3):249-256.
9. Naomi R, Embong H, Othman F, et al.: Probiotics for Alzheimer's Disease: a Systematic Review. *Nutrients* 2021;14(1):20.
10. Martinez E, Saji S, Ore J, et al.: The effects of omega-3, DHA, EPA, Souvenaid® in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychopharmacology reports* 2024; 44(3):545-556.
11. Browne D, McGuinness B, Woodside J, et al.: Vitamin E and Alzheimer's disease: what do we know so far? Clinical interventions in aging 2019; 14:1303-1317.
12. Lauer A, Grimm H, Apel B, et al.: Mechanistic Link between Vitamin B12 and Alzheimer's Disease. *Biomolecules* 2022;12(1):129.
13. Pardo-Cabello A, Manzano-Gamero V, Puche-Cañas E: Vitamin B12: For more than just the treatment of megaloblastic anemia? *Revista clinica espanola* 2023 223(2):114-119.
14. Sahu P, Thippeswamy H, Chaturvedi S, et al.: Neuropsychiatric manifestations in vitamin B12 deficiency. *Vitamins and hormones* 2022;119:457-470.
15. Regland B, McCaddon A: Alzheimer's Amyloidopathy: An Alternative Aspect. *Journal of Alzheimer's Disease* 2019;68(2):483-488.
16. de la Torre Guzmán SR, Pelayo-Chávez B, García-Muro AM, et al.: The Role of Folic Acid in DNA Methylation and Breast Cancer. *International journal of vitamin and nutrition research* 2025;95(2):26221.
17. Robinson N, Grabowski P, Rehman I: Alzheimer's disease pathogenesis: Is there a role for folate? *Mechanisms of ageing and development* 2018; 174:86-94.
18. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, et al.: Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer disease. *The american journal of clinical nutrition* 2005 82(3):636-43.
19. Chávez-Castillo M, Gotera MP, Duran P, et al.: Neuroprotective Role of Omega-3 Fatty Acids: Fighting Alzheimer's Disease. *Molecules* 2025; 30(15):3057.
20. Bhat S, Sarkar S, Zaffar D, et al.: Omega-3 Fatty Acids in Cardiovascular Disease and Diabetes: a Review of Recent Evidence. *Current cardiology reports* 2023 ;25(2):51-65.
21. Román GC, Jackson RE, Gadhia R, et al.: Mediterranean diet: The role of long-chain omega-3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease. *Revue neurologique* 2019; 175(10):724-741.
22. Jicha GA, Markesbery WR.: Omega-3 fatty acids: potential role in the management of early Alzheimer's disease. *Clinical interventions in aging* 2010; 5:45-61.
23. Wei BZ, Li L, Dong CW, Tan CC, et al.: The Relationship of Omega-3 Fatty Acids with Dementia and Cognitive Decline: Evidence from Prospective Cohort Studies of Supplementation, Dietary Intake, and Blood Markers. *The american journal of clinical nutrition* 2023;117(6):1096-1109.
24. Mosconi L, Murray J, Davies M, et al.: Nutrient intake and brain biomarkers of Alzheimer's disease in at-risk cognitively normal individuals: a cross-sectional neuroimaging pilot study. *BMJ open* 2014; 4(6):e004850.
25. Vellas B, Carrie I, Gillette-Guyonnet S, et al.: MAPT Study: a multidomain approach for preventing Alzheimer disease: design and baseline data. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease* 2014; 1(1):13-22..
26. Wong SK, Kamisah Y, Mohamed N, et al.: Potential Role of Tocotrienols on Non-Communicable Diseases: a Review of Current Evidence. *Nutrients* 2020; 12(1):259.
27. Lloret A, Esteve B, Monllor P, et al.: The Effectiveness of Vitamin E Treatment in Alzheimer's Disease. *International journal of medical sciences* 2019; 20(4):879.
28. Ismail M, Alsalahi A, Imam MU, et al.: Safety and Neuroprotective Efficacy of Palm Oil and Tocotrienol-Rich Fraction from Palm Oil: a Systematic Review. *Nutrients* 2020, 12(2), 521.
29. Dysken MW, Sano M, Asthana A, et al.: *JAMA* 2014; 311(1):33-44.
30. Larroya-García A, Navas-Carrillo D, Orenes-Piñero E: Impact of gut microbiota on neurological diseases: Diet composition and novel treatments. *Critical reviews in food science and nutrition* 2019; 59(19):3102-3116.
31. Naomi R, Embong H, Othman F, et al.: Probiotics for Alzheimer's Disease: a Systematic Review. *Nutrients* 2021; 14(1):20. doi: 10.3390.
32. Wong CB, Kobayashi Y, Xiao J, et al.: Google Scholar [Internet], 2018 [cytowane 13 grudzień 2025] Dostępne na: https://books.google.pl/books?hl=pl&lr=&id=HIWRDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA85&ots=BXmNxxkNH63&sig=Bd1Nz-KAosXGQrvtdQZidJpgFsA&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false.

33. Markowiak P, Ślizewska K: Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients* 2017; 9, 1021.
34. Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, et al.: Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS. *Nature Neuroscience* 2015; 18, 965–977.
35. Sun J, Xu J, Yang B, et al.: Effect of *Clostridium butyricum* against Microglia-Mediated Neuroinflammation in Alzheimer's Disease via Regulating Gut Microbiota and Metabolites Butyrate. *Molecular nutrition and food research* 2020; 64, 1900636.
36. Strandwitz P: Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain research* 2018; 1693, 128–133.
37. Smith A, Smith S, De Jager C, et al. Homocysteine-Lowering by B Vitamins Slows the Rate of Accelerated Brain Atrophy in Mild Cognitive Impairment: a Randomized Controlled Trial 2010;8:5-9.
38. Marioni R, Harris S, Shah S, et al. The epigenetic clock and telomere length are independently associated with chronological age and mortality 2018;45(2):424-32.
39. Jicha G, Markesbery W. Omega-3 fatty acids: potential role in the management of early Alzheimer's disease 2010;7(5):45-61.