

DEMENTIA AND NUTRITION – A BRIEF OVERVIEW

DEMENZ UND ERNÄHRUNG – EINE KURZE ÜBERSICHT

Katharina Zauner & Elmar Windhager

Klinikum Wels-Grieskirchen GmbH, Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin,
klinische Psychologie und Psychotherapie mit interdisziplinärer Demenzstation, Wels, Austria

SUMMARY

The continued ageing of our society results in an increased prevalence of dementia. It is therefore of interest to question possible effects of a balanced right diet in the prevention of dementia as well as focus on the specific dietary needs of patients suffering from dementia. Epidemiologic studies have linked a Mediterranean diet to a decreased risk of developing dementia. Various current studies are being done to determine which nutritional components are causing the effect and whether single food components can cause similar outcomes. Malnutrition, Sarcopenia and Frailty are frequent co morbidities in moderate to severe dementia resulting in an increased care-dependency as well as a higher mortality rate. To prevent this, a timely intervention with a suitable diet is required.

Key words: prevention of dementia - Mediterranean diet - fatty acids - antioxidants - vitamins - protein - Malnutrition - Sarcopenia - Frailty - nutrition therapy

ZUSAMMENFASSUNG

Demenzkrankungen nehmen als Folge der steigenden Überalterung unserer Gesellschaft stetig zu. Aus diesem Grund ist sowohl die Frage nach möglicher Demenzprophylaxe durch richtige Ernährung von großem Interesse als auch die Tatsache, dass dementiell erkrankte Menschen hinsichtlich ihrer Ernährung spezielle Bedürfnisse haben. Aus epidemiologischen Studien wissen wir, dass eine an der Mittelmeerküche orientierte Kost mit einem verminderten Risiko, an Demenz zu erkranken, verbunden ist. Auf welche Bestandteile der Mittelmeerküche dieser Effekt zurückzuführen ist und ob einzelne Nahrungsbestandteile ähnliche Effekte haben, ist derzeit Inhalt zahlreicher Untersuchungen. Mangelernährung, Sarkopenie und Frailty sind häufige Probleme im Verlauf von Demenzkrankungen die sowohl Pflegebedürftigkeit als auch Mortalität erhöhen. Um dies zu verhindern muss rechtzeitig mit geeigneten Ernährungsmaßnahmen interveniert werden.

Schlüsselwörter: Demenzprophylaxe - Mittelmeerkost - Fettsäuren - Antioxidantien - Vitamine - Eiweiß - Mangelernährung - Sarkopenie - Frailty - Ernährungstherapie

* * * * *

Ernährung gegen Demenz?

Alzheimer-Demenz, eine häufige Erkrankung des höheren Lebensalters, hat aufgrund der damit verbundenen hohen direkten und indirekten Kosten große volkswirtschaftliche Bedeutung. In Europa leiden derzeit bereits etwa 10 Millionen Menschen an Alzheimer-Demenz, diese Zahl wird sich in den nächsten 3 Jahrzehnten nahezu verdoppeln. Der im Verlauf der Erkrankung stetig zunehmende Verlust von neuronalem Gewebe geht klinisch mit fortschreitender Verschlechterung von Gedächtnis und anderen kognitiven Funktionen einher und führt über Beeinträchtigungen in der Bewältigung des täglichen Lebens bis zur völligen Pflegebedürftigkeit. Bislang existieren keine kausalen Therapien, mithilfe der derzeit zur Verfügung stehenden antidementiven Medikamente kann lediglich eine Verlangsamung des Krankheitsverlaufs erzielt werden. Aus diesem Grund gewinnen Überlegungen zur Prophylaxe der Alzheimer-Demenz zunehmend an Bedeutung. Es ist allgemein akzeptiert, dass ein gesunder Lebensstil mit regelmäßiger geistiger und körperlicher Aktivität, soziale Kontakte und zwischenmenschliche Beziehungen demenzprophylaktisch wirksam sind. Neuerdings häufen sich Hinweise, dass auch bestimmte Nahrungs-

bestandteile, über einen vermuteten positiven Effekt auf Entstehung und Erhaltung von Synapsen, einer dementiellen Entwicklung entgegen wirken können (von Arnim 2012). Diese Hypothese wird durch die Daten zahlreicher epidemiologischer Untersuchungen gestützt. Insbesondere die sog. „mediterrane Diät“ scheint mit einer Reduktion des Risikos, an einer Alzheimer-Demenz zu erkranken, verbunden zu sein.

Mediterrane Diät und Demenzrisiko

Epidemiologische Studien zeigen, dass sich ein Ernährungsmuster mit geringem Anteil an Innereien, Fleisch, Molkereiprodukten und Transfetten und einem hohem Anteil an Blattgemüse, Fisch und Obst positiv auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirken kann (Bowman et al. 2012).

In einer Beobachtungsstudie wurde das Essverhalten von 2258 nicht dementen Einwohnern von New York eineinhalb Jahre lang untersucht. Anschließend wurden die Teilnehmer vier Jahre lang hinsichtlich einer Demenzentwicklung beobachtet. Dabei war eine höhere Adhärenz zur Mittelmeerkost mit einem um ein Drittel geringeren Demenzrisiko assoziiert (Scarmeas et al. 2006). Mittelmeerdät wurde in dieser Studie über

folgende Punkte definiert: hoher Anteil an Fisch, Gemüse, Hülsenfrüchten, Obst, Getreide und ungesättigten Fettsäuren, bei moderatem Anteil an Alkohol und niedrigem Fleisch- und Milchprodukteanteil. Auch nach Beginn einer Alzheimer-Demenz ist das Einhalten einer Mittelmeerdiät mit einer geringeren Mortalität verbunden (Scarmeas et al. 2007). Was kennzeichnet nun eine Mittelmeerdiät aus ernährungswissenschaftlicher Sicht? Im Grunde ist sie durch hohe Anteile der drei folgenden Hauptgruppen an Bestandteilen charakterisiert: ungesättigte Fettsäuren, Antioxidantien, B-Vitamine und Folsäure.

Ungesättigte Fettsäuren

Ungesättigte Fettsäuren gehören zu den essentiellen Fettsäuren und sind vor allem in Pflanzenölen (alpha-Linolensäure) und Fischfetten (Eicosapentaensäure EPA, Docosahexaensäure DHA) enthalten. In Tiermodellen zeigen sich antiinflammatorische und antioxidative Eigenschaften (Cole et al. 2010). Es wird allgemein angenommen, dass Störungen des Lipidmetabolismus zur Alzheimer Pathologie beitragen. Epidemiologische Studien weisen auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der Aufnahme ungesättigter Fettsäuren und Demenz hin, beispielweise dass Fischkonsum als Hauptquelle der Ω 3-Fettsäuren das Demenzrisiko senkt (Fotuhi et al. 2009). Höhere Plasmakonzentrationen von Ω 3-Fettsäuren sind mit einem niedrigeren Demenzrisiko verbunden (Schaefer et al. 2006). Die Ergebnisse von Interventionsstudien mit ungesättigten Fettsäuren bei Alzheimer Erkrankung sind jedoch kontrovers, in einigen Studien werden positive Effekte auf die Aufmerksamkeit, das Gedächtnis oder die Aktivitäten des täglichen Lebens berichtet (Cole et al. 2010). Eine prospektive, Placebo-kontrollierte Gabe von 2g DHA/Tag über 18 Monate bei 295 Patienten mit leichter bis moderater Alzheimer-Demenz zeigte hingegen keinen Einfluss auf die Demenzprogression (Quinn et al. 2010).

Antioxidantien

Oxidative Schädigung von neuronalen Strukturen durch sog. „freie Radikale“ wird als möglicher pathophysiologischer Mechanismus bei zahlreichen neuropsychiatrischen Erkrankungen diskutiert. Im Gegenzug nimmt man an, dass Antioxidantien die Schädigungen durch freie Radikale verringern können, was sich in Tiermodellen teilweise bestätigen lässt. Auch einige Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass eine an Antioxidantien reiche Diät das Risiko für eine Alzheimer-Demenz senken kann (Solfrizzi et al. 2003). In kontrollierten, randomisierten Studien an Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (Petersen et al. 2005) und Patienten mit Alzheimer-Demenz (Galasko et al. 2012) zeigt sich jedoch bei 796 Patienten kein klinisch messbarer Effekt durch Vitamin-E-Gabe über 3 Jahre (Petersen et al. 2005) oder bei 78 Patienten durch eine Kombination von Vitamin E, Vitamin C und Alpha-Liponsäure oder Coenzym Q10 über 16 Wochen

(Galasko et al. 2012) auf die entsprechenden Biomarker im Liquor. Auch in der „Women’s Antioxidant Cardiovascular Study“ mit Vitamin E, Betacarotin und Vitamin C zeigt sich in einem Beobachtungszeitraum von über 5 Jahren kein Einfluss auf die Kognition (Kang et al. 2009).

Folsäure und B-Vitamine

Mangel an Folsäure und Vitamin-B12 kann, neben Anämie und neurologischen Defiziten, auch zu kognitiver Beeinträchtigung führen. Folsäure-, Vitamin-B12- und Vitamin-B6-Mangel führen zu erhöhten Homozysteinwerten im Blut, diese werden unter anderem mit (cerebro)vaskulären und neuropsychiatrischen Erkrankungen assoziiert, wobei die Zusammenhänge zwischen Folsäure, B-Vitaminen und kognitiver Leistung aber nicht eindeutig geklärt sind. Die Datenlage dazu ist ebenfalls inkonsistent: eine aktuelle finnische Studie zeigt einen Zusammenhang zwischen Homozystein, Vitamin-B12 und Folsäurewerten und der kognitiven Leistungsfähigkeit nach 7 Jahren bei gesunden Älteren (Hooshmand et al. 2012). In der Rotterdam Study wurden bei 1033 Teilnehmern zwischen 60 und 90 Jahre ausführliche kognitive Tests sowie eine Bestimmung der Folsäurespiegel im Plasma durchgeführt. Dabei waren höhere Folsäurespiegel mit besseren Ergebnissen in den kognitiven Tests sowie einer höheren psychomotorischen Geschwindigkeit korreliert, allerdings unabhängig vom ebenfalls erhobenen Homozysteinspiegel (de Lau et al. 2007). Im Rahmen einer anderen Untersuchung erhielten in einem dreijährigen Beobachtungszeitraum insgesamt 818 gesunde Probanden mit einem Alter zwischen 50 und 70 Jahren täglich entweder 800 μ g (Mikrogramm) Folsäure oder Placebo. Am Ende der Studie zeigte die Verumgruppe ein um 26% niedrigeres Serumhomocystein und bessere Ergebnisse in den kognitiven Tests: Gedächtnis, Informationsverarbeitung und die sensomotorische Geschwindigkeit waren jenen der Placebogruppe signifikant überlegen. Diese doppelblind randomisierte Studie zeigt derzeit die stärkste Evidenz für die Wirksamkeit von Folsäure hinsichtlich kognitiver Fähigkeiten (Durga et al. 2007). Eine kontrollierte Studie an kognitiv gesunden Menschen die über 2 Jahre, unabhängig vom jeweiligen Homocysteinspiegel, 1000 μ g Folsäure, 500 μ g Vitamin-B12 und 10 mg Vitamin-B6 einnahmen, zeigte hingegen keine Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit (McMahon et al. 2006). Eine andere Studie an kognitiv gesunden älteren Menschen mit erhöhtem Homozysteinspiegel konnte nach Gabe von 800 μ g Folsäure pro Tag über drei Jahre verbesserte kognitive und Gedächtnisleistungen beobachten (Durga et al. 2007). Ebenso zeigt eine 2 jährige MRI Studie bei über 70 jährigen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI) eine geringere Zunahme der Hirnatrophie und bessere kognitive Leistungen in der Interventionsgruppe (Smith et al. 2010, de Jager et al. 2012). Im Gegensatz dazu zeigt eine Placebo-kon-

trollierte, hochdosierte Vitamin-B Gabe über 18 Monate bei Patienten mit leichter bis moderater Alzheimer-Demenz und normalen Vitamin-B- und Homocystein-Werten keine signifikanten Effekte bezüglich der kognitiven Leistungsfähigkeit (Aisen et al. 2008). Eine aktuelle systematische Metaanalyse von 19 Studien, in denen der Homocysteinspiegel durch die Gabe von B-Vitaminen gesenkt wurde, findet ebenfalls keinen signifikanten Effekt auf die kognitive Leistungsfähigkeit, sowohl bei Menschen mit Demenz als auch bei Menschen ohne kognitive Beeinträchtigung (Ford & Almeida 2012).

Ernährung bei Demenz

Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen und Demenz haben ein erhöhtes Risiko für Mangelernährung. Der Gewichtsverlust tritt oft schon vor der Demenzdiagnose auf und demente Patienten haben weiterhin ein Risiko, Gewicht zu verlieren (Gillette Guyonnet et al. 2007, Marcus & Berry 1998). Die Ursachen für diese Veränderung des Essverhaltens sind vielfältiger Natur. Zunehmende Probleme der Nahrungsmittelauswahl beim Einkaufen aber auch mit der Zubereitung der Speisen führen zu einseitiger und unausgewogener Ernährung. Häufig wird über weite Strecken nur kalt gegessen, weil das Kochen die Betroffenen bereits überfordert. Im fortgeschrittenen Demenzstadium spielen eher Konzentrationsmängel und Unaufmerksamkeit beim Essen sowie psychomotorische Unruhe, Dyspraxie und Dysphagie eine ursächliche Rolle für Gewichtsverlust und drohende Mangelernährung. Weitere Ursachen für Mangelernährung im Alter sind schlechter Zahnstatus, körperliche Inaktivität, Polypharmazie, gastrointestinale Erkrankungen, Malignome und Multimorbidität. Ein beachtenswerter, unabhängiger Risikofaktor für Mangelernährung ist das Leben im Pflegeheim. In einer Studie bei Pflegeheimbewohnern mit schwerer Demenz haben während eines Beobachtungszeitraums von 18 Monaten 86% ein Essproblem entwickelt verbunden mit einer signifikant erhöhten Mortalität (Mitchell et al. 2009). Chronische Mangelernährung führt zu „Sarkopenie“, einem fortschreitenden Skelettmuskelabbau verbunden mit Abnahme der Muskelkraft. Dies wiederum führt zu schlechterer Lebensqualität, vermehrter Hilfsbedürftigkeit, höherem Grad an Behinderung, Verschlechterung der Gesamtprognose und erhöhter Sterblichkeit. Sarkopenie ist ein zentrales Symptom von „Frialty“, das Syndrom der erhöhten Gebrechlichkeit. Es handelt sich per definitionem um ein chronisches aber potentiell reversibles Syndrom, das mit erhöhter Vulnerabilität gegenüber Stressoren in mehreren physiologischen Systemen einhergeht und gekennzeichnet ist durch Mangelernährung, Sarkopenie, Osteoporose, reduzierten Grundumsatz, körperlicher und psychischer Erschöpfung, verminderter körperlicher Aktivität und Gewichtsverlust, wobei nicht zwangsläufig Untergewicht vorliegen muss. Die Pathophysiologie des

Syndroms wird noch nicht völlig verstanden, neben verminderter Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen dürften vor allem entzündliche Prozesse und hormonelle Veränderungen eine wichtige Rolle spielen. Infolge der erhöhten Hilfsbedürftigkeit bei Vorliegen eines Frialty-Syndroms kommt es zu erhöhtem Pflegeaufwand und zu erhöhten volkswirtschaftlichen Kosten. Mangelernährung und Sarkopenie stellen zudem wesentliche, aber auch vermeidbare Risikofaktoren für die Entwicklung eines Delirs dar (Quinlan et al. 2011). Es ist also aus zahlreichen Gründen wichtig, dass alle mit der Betreuung und Pflege dementer Menschen Betrauten darauf achten, eine bedarfsgerechte Ernährung sicherzustellen. Dazu müssen individuelle Gewohnheiten und Vorlieben beachtet werden, das Essen sollte in ansprechende Atmosphäre möglichst in Gesellschaft stattfinden, die Speisen sollten optisch ansprechend zubereitet sein und es muss ausreichend Zeit gegeben werden. Bei Bedarf kann das Essen vorbereitet und zerkleinert werden, es kann auch notwendig sein, den Patienten das Essen einzugeben, es ist jedoch auf größtmögliche Autonomie zu achten. Die Evaluierung des individuellen Ernährungszustandes sollte standardisiert erfolgen, sehr praktikabel ist die Einschätzung mittels „Mini Nutritional Assesment“ (Guigoz 2006, Cerda 2012). Dabei handelt es sich um ein einfaches, weltweit verwendetes und für den Gebrauch in der Geriatrie evaluiertes Tool, mit welchem jene Menschen identifiziert werden können, bei denen Mangelernährung bzw. ein Risiko für Mangelernährung vorliegt und die daher von ernährungstherapeutischen Maßnahmen profitieren. Wenn ernährungstherapeutische Interventionen notwendig werden, sollten sie nach dem Stufenschema und den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) vorgeommen werden (siehe Tabelle 1, Abbildung 1).

Tabelle 1. Stufenschema für ernährungstherapeutische Maßnahmen (DGEM; Volkert et al. 2013)

Kalorien- und eiweißbilanziert:

- oral, mit geduldiger Unterstützung
- oral, mit Supplementation (Drinks)
- enteral, nasogastrale Sonde
- parenteral, i. v.

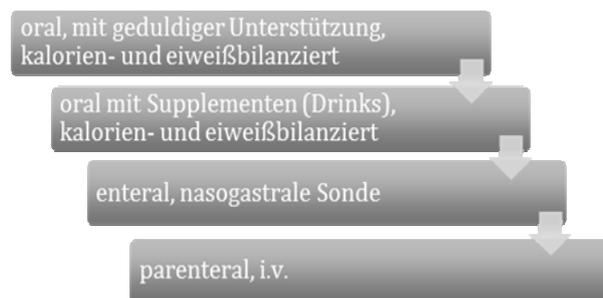


Abbildung 1. Stufenschema für ernährungstherapeutische Maßnahmen (DGEM; Volkert et al. 2013)

Empfehlung 32: Der Ernährungszustand älterer Menschen mit Demenz sollte regelmäßig überwacht und individuelle Ernährungsmaßnahmen sollten frühzeitig initiiert werden, sobald Ernährungsprobleme auftreten.

Empfehlung 33: Ernährungsmaßnahmen sollen bei Demenzpatienten in allen Krankheitsstadien zusammen mit anderen supportiven Maßnahmen ergriffen werden, wenn der Energie- und Nährstoffbedarf durch übliche modifizierte Lebensmittel nicht gedeckt werden kann, um die Energie- und Nährstoffversorgung zu sichern und den Ernährungszustand zu erhalten oder zu verbessern, solange dies klinisch angemessen ist.

Empfehlung 34: Sonden- und parenterale Ernährung können gelegentlich und überwiegend für eine begrenzte Zeit eingesetzt werden, wenn andere nicht-invasive Maßnahmen nicht ausreichen oder nicht angemessen sind, um eine Akutsituation mit geringer Nahrungsaufnahme oder hohem Bedarf in frühen und mittleren Demenzstadien zu überwinden.

Empfehlung 35: Bei Patienten mit schwerer und fortgeschrittener Demenz können Sonden- und parenterale Ernährung generell nicht empfohlen werden. Die Entscheidung muss jedoch im Einzelfall individuell getroffen werden (Volkert et al. 2013).

Festzuhalten ist, dass durch ernährungstherapeutische Maßnahmen bei Menschen mit Demenz keine nachhaltige Verbesserung der kognitiven Parameter zu erwarten ist. In mehreren Untersuchungen zu dieser Frage zeigte sich insbesondere durch Verabreichung von zusätzlicher Trinknahrung zwar Gewichtszunahme oder Zunahme der Trizepsfalte, aber keine klare Verbesserung in kognitiven Tests und Aktivitäten des täglichen Lebens (Gil Gregorio et al. 2003, Salas-Salvadó et al. 2005, Hanson et al. 2011).

Kalorien- und Eiweißbedarf

Bei allen ernährungstherapeutischen Interventionen muss auf ausreichende Kalorien- und Eiweißzufuhr geachtet werden. Vor allem bei Sarkopenie, aber auch in vielen anderen Situationen ist von einem erhöhten Eiweißbedarf auszugehen: so ist der Eiweißbedarf besonders nach Operationen, bei Dekubitus, Osteoporose, Infektionen, Diarrhoe sowie bei Diabetes deutlich erhöht (Gaillard et al. 2008). Der Energiebedarf richtet sich neben individuellen Faktoren (BMI) auch nach dem jeweiligen Aktivitätsniveau (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2. Energiebedarf über 65 a. Referenzwerte D, A, CH (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung 2000)

65 Jahre und älter	Grundumsatz	PAL 1,2 (überwiegend liegend oder sitzend)	PAL 1,6 (überwiegend sitzend, fallweise gehend oder stehend)
Frauen	1170 kcal/d	1500 kcal/d 20 kcal /kg KG/d	1900 kcal/d 30 kcal/kg KG/d
Männer	1410 kcal/d	1700 kcal/d 25 kcal /kg KG/d	2300 kcal/d 35 kcal /kg KG/d

Vitamin D

Die Substitution von Vitaminen und Elektrolyten im Falle von Mangelzuständen sollte selbstverständlich sein, wobei insbesondere Magnesium, Kalzium und Vitamin D beachtet werden sollten. Vitamin D wird aus seinen Vorstufen durch Sonneneinstrahlung in der Haut gebildet und ist essentiell für den Knochenumbau, für Skelett-, Herz- und Gefäßmuskulatur. Auch im zentralen Nervensystem finden sich Vitamin D-Rezeptoren, die Bedeutung dieser Rezeptoren für Erkrankungen wie Demenz und Depression ist derzeit Gegenstand intensiver Forschung. Nachdem sich viele ältere Menschen kaum bis gar nicht direkter Sonnenbestrahlung aussetzen, finden sich in dieser Population häufig Vitamin D-Mangelzustände, die einfach und kostengünstig zu behandeln sind (Schilling 2012).

Fazit

Zusammenfassend kann gesagt werden dass sich mit Ausnahme von Folsäure, für keinen isolierten Bestandteil der Mittelmeerdiät eine klare Evidenz hinsichtlich einer prophylaktischen Wirkung bei Alzheimer-Demenz ergibt. Derzeit werden Nahrungsergänzungsmittel entwickelt, in denen die entsprechenden Bestandteile der Mittelmeerkost in bestimmten Kombinationen enthalten sind. Für diese Formulierungen gibt es erste Daten, die vor allem auf günstige Effekte bei sehr leicht betroffenen Patienten hinweisen (von Arnim 2012, Scheltens et al. 2010).

Die adäquate Ernährung dementer Menschen stellt eine komplexe Herausforderung dar, die nur durch interdisziplinäre Zusammenarbeit in der nötigen Qualität zu bewältigen ist. Gefordert ist dazu die Kooperation von geriatrisch ausgebildeten Ärzten, Ernährungsmedizinern, Diätassistenten, Logopäden, Köchen und nicht zuletzt dem Pflegepersonal. So können bei Problemen in der Ernährung, die unbehandelt zu Mangelernährung, Sarkopenie, Frialty, erhöhtem Delir-Risiko sowie größerer Pflegebedürftigkeit und gesteigerter Mortalität führen, rechtzeitig ernährungstherapeutische Interventionen gesetzt werden. Wenn auch kein anhaltender kognitiver Effekt zu erwarten ist so können diese ernährungstherapeutischen Maßnahmen die Lebensqualität von Demenzkranken deutlich verbessern helfen.

Acknowledgements:

Die Autoren bedanken sich bei Ursula Maria Windhager BA für Übersetzung und Korrektur.

Conflict of interest: None to declare.

References

1. Aisen PS, Schneider LS, Sano M, Diaz-Arrastia R, van Dyck CH, Weiner MF, Bottiglieri T, Jin S, Stokes KT, Thomas RG, Thal LJ; Alzheimer Disease Cooperative Study: High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300:1774-83.
2. Bowman GL, Silbert LC, Howieson D, Dodge HH, Traber MG, Frei B, Kaye JA, Shannon J, Quinn JF: Nutrient biomarker patterns, cognitive function, and MRI measures of brain aging. *Neurology* 2012; 78:241-249.
3. Cerda E: Mini Nutritional Assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15:29-41.
4. Cole GM, Ma QL, Frautschy SA: Dietary fatty acids and the aging brain. *Nutr Rev* 2010; 68(Suppl 2):S102-11.
5. de Jager CA, Oulhaj A, Jacoby R, Refsum H, Smith AD: Cognitive and clinical outcomes of homocysteine-lowering B-vitamin treatment in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012; 27:592-600.
6. de Lau LM, Refsum H, Smith AD, Johnston C, Breteler MM: Plasma folate concentration and cognitive performance: Rotterdam Scan Study. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:728-34.
7. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (D-A-CH): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Auflage. Frankfurt: Umschau Braus GmbH, 2000.
8. Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, Kok FJ, Jolles J, Katan MB, Verhoef P. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007; 369:208-216.
9. Ford AH, Almeida OP: Effect of homocysteine lowering treatment on cognitive function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Alzheimers Dis* 2012; 29:133-149.
10. Fotuhi M, Mohassel P, Yaffe K: Fish consumption, long-chain omega-3 fatty acids and risk of cognitive decline or Alzheimer disease: a complex association. *Nat Clin Pract Neurol* 2009; 5:140-152.
11. Gaillard C, Alix E, Boirie Y, Berrut G, Ritz P: Are elderly hospitalized patients getting enough protein? *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:1045-1049.
12. Galasko DR, Peskind E, Clark CM, Quinn JF, Ringman JM, Jicha GA, Cotman C, Cottrell B, Montine TJ, Thomas RG, Aisen P, Alzheimer's Disease Cooperative Study: Antioxidants for Alzheimer Disease: a randomized clinical trial with cerebrospinal fluid biomarker measures. *Arch Neurol* 2012; 69:836-41.
13. Gil Gregorio P, Ramirez Diaz SP, Ribera Casado JM, DEMENU group: Dementia and Nutrition. *Intervention study in institutionalized patients with Alzheimer Disease. J Nutr Health Aging* 2003; 7:304-308.
14. Gillette Guyonnet S, Abellan van Kann G, Alix E et al.: IANA (International Academy on Nutrition and Aging) Expert Group: weight loss and Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2007; 11:38-48.
15. Guigoz Y: The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature - What does it tell us? *J Nutr Health Aging* 2006; 10:466-485; discussion 485-487.
16. Hanson LC, Ersek M, Gilliam R, Carey TS: Oral feeding options for people with dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59:463-472.
17. Hooshmand B, Solomon A, Käreholt I, Rusanen M, Hänninen T, Leiviskä J, Winblad B, Laatikainen T, Soininen H, Kivipelto M: Associations between serum homocysteine, holotranscobalamin, folate and cognition in the elderly: a longitudinal study. *J Intern Med* 2012; 271:204-12.
18. Kang JH, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Albert CM, Grodstein F: Vitamin E, vitamin C, beta carotene, and cognitive function among women with or at risk of cardiovascular disease: The Women's Antioxidant and Cardiovascular Study. *Circulation* 2009; 119:2772-2780.
19. Marcus EL, Berry EM: Refusal to eat in the elderly. *Nutr Rev* 1998; 56:163-171.
20. McMahon JA, Green TJ, Skeaff CM, Knight RG, Mann JI, Williams SM: A controlled trial of homocysteine lowering and cognitive performance. *N Engl J Med* 2006; 354:2764-2772.
21. Mitchell SL, Teno JM, Kiely DK et al.: The clinical course of advanced dementia. *N Engl J Med* 2009; 361:1529-1538.
22. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S Galasko D, Jin S, Kaye J, Levey A, Pfeiffer E, Sano M, van Dyck CH, Thal LJ, Alzheimer's Disease Cooperative Study Group. et al.: Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2005; 352:2379-2388.
23. Quinlan N, Marcantonio ER, Inouye SK, Gill TM, Kamholz B, Rudolph JL: Vulnerability: the crossroads of frailty and delirium. *Jour oft he American Geriatric Society* 2011; 59(s2):262-268.
24. Quinn JF, Raman R, Thomas RG, Yurko-Mauro K, Nelson EB, Van Dyck C, Galvin JE, Emond J, Jack CR Jr, Weiner M, Shinto L, Aisen PS: Docosahexaenoic acid supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA* 2010; 304:1903-1911.
25. Salas-Salvadó J, Torres M, Planas M, Altimir S, Pagan C, Gonzalez ME, Johnston S, Puiggros C, Bonada A, Garcia-Lorda P: Effect of oral administration of a whole formula diet on nutritional and cognitive status in patients with Alzheimer's disease. *Clin Nutr* 2005; 24:390-7.
26. Scarmeas N, Luchsinger JA, Mayeux R, Stern Y: Mediterranean diet and Alzheimer disease mortality. *Neurology* 2007; 69:1084-1093.
27. Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA: Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2006; 59:912-921.
28. Schaefer EJ, Bongard V, Beiser AS, Lamon-Fava S, Robins SJ, Au R, Tucker KL, Kyle DL, Wilson PW, Wolf PA: Plasma phosphatidylcholine docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease: the Framingham Heart Study. *Arch Neurol* 2006; 63:1545-1550.
29. Scheltens P, Kamphuis PJ, Verhey FR, Olde Rikkert MG, Wurtman RJ, Wilkinson D, Twisk JW, Kurz A: Efficacy of

- a medical food in mild Alzheimer's disease: A randomized, controlled trial. Alzheimers Dement* 2010; 6:1-10.
30. Schilling S: Epidemic vitamin D deficiency among patients in an elderly care rehabilitation facility. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109:33–8.
31. Smith AD, Smith SM, de Jager CA, Whitbread P, Johnston C, Agacinski G, Oulhaj A, Bradley KM, Jacoby R, Refsum H: Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *PLoSOne* 2010; 5:e12244.
32. Solfrizzi V, Panza F, Capurso A: The role of diet in cognitive decline. *J Neural Transm* 2003; 110:95–110.
33. Volkert D, Bauer JM, Gehrke I, Lechleitner M, Lenzen-Großimlinghaus R, Wirth R, Sieber C und das DGEM Steering Committee: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) Klinische Ernährung in der Geriatrie. *Aktuel Ernaehrungsmed* 2013; 38:e1-e48.
34. von Arnim CAF: Chancen und Grenzen der Ernährung bei Demenz. *Schweizer Zeitung für Ernährungsmedizin* 2/2012, 13-16

Correspondence:

OA Dr. Katharina Zauner
Klinikum Wels-Grieskirchen, Abteilung für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin
Grieskirchner Straße 42, 4600 Wels, Austria
E-mail: katharina.zauner@klinikum-wegr.at