

Účinnok doplnkov stravy na kognitívne funkcie: poznatky z epidemiologických a klinických štúdií

doc. MUDr. Ľubica Forgáčová, PhD.

Psychiatrická klinika LF SZU, UN Bratislava – Ružinov

Cieľom predkladaného príspevku je poskytnúť odborníkom v oblasti zdravotníctva informácie o účinkoch doplnkov stravy na kognitívne funkcie u ľudí. Omega 3 nenasýtené mastné kyseliny, ginkgo biloba, vitamíny B12, kyselina listová a vitamín E boli predmetom skúmania mnohých epidemiologických aj klinických štúdií, ktorých cieľom bolo zistiť, aký vplyv majú tieto látky na kognitívne funkcie pri fyziologickom starnutí, pri miernej kognitívnej dysfunkcii, pri organickom poškodení mozgu a pri rôznych štádiách Alzheimerovej demencie.

Kľúčové slová: doplnky stravy, kognitívne funkcie, fyziologické starnutie, demencia.

The efficacy of food supplements on cognitive functions: findings of epidemiological and clinical studies

The aim of this paper is to provide information about efficacy of food supplements on cognitive functions in humans to professionals of public health. Omega 3 unsaturated fatty acids, ginkgo biloba, vitamins B12, folic acid and vitamin E have been subjects of investigation of many epidemiological and clinical studies, which give new findings about effects of mentioned substances on cognitive functions in physiological ageing, mild cognitive impairment, organic brain damages, and in various stages of Alzheimer's dementia

Key words: food supplements, cognitive functions, physiological ageing, dementia.

Prakt. lekár., 2011, 1 (3): 117–121

Úvod

Doplnky stravy (potravinové doplnky, doplnky výživy) predstavujú zvláštnu kategóriu potravín, ktoré dodávajú organizmu látky, potrebné na reguláciu mnohých fyziologických funkcií ľudského organizmu. Najbežnejšími doplnkami stravy sú vitamíny, minerálne látky, stopové prvky, extrakty z liečivých rastlín, aminokyseliny a mnohé ďalšie.

Nasledujúci prehľad je venovaný doplnkom stravy, ktoré priaznivo ovplyvňujú kognitívne funkcie: *ginkgo biloba*, *nenasýtené mastné kyseliny*, *kyselina listová*, *vitamín B12* a *vitamín E*. Ich pozitívny vplyv na kognitívne procesy sa uskutocňuje rôznymi známymi aj menej prebádanými mechanizmami, ktoré pomáhajú regulovať funkcie neurónov.

Uvedené látky sú z hľadiska účinnosti na kognitívne procesy u ľudí predmetom vedeckého bádania viac ako dve desaťročia a stávajú sa tak súčasťou medicíny založenej na dôkazoch. V tejto súvislosti možno konštatovať, že sa uskutočnili mnohé epidemiologické aj klinické štúdie, ktoré sa zameriavali na vzorky probandov v rôznych vekových kategóriách, sledovali rôzne primárne ciele a použili rôzne metodiky na hodnotenie kognitívnych funkcií. V súčasnosti už jestvujú aj elektronické databázy, systematické štúdie a meta-analýzy, ktoré kompletizujú a súhrnne štatisticky vyhodnocujú všetky dostupné vedecké údaje.

Kognitívne funkcie

Kognitívne funkcie sú zamerané na poznávanie okolitého sveta. Vo všeobecnosti sa opisujú ako veľmi rôznorodé mentálne a intelektuálne

schopnosti, ktoré súvisia s činnosťou asociačnej mozgovej kôry (napr. učenie, pamäť, pozornosť, orientácia procesy myslenia, reč, imaginácia, exekutívne funkcie). Neurobiológia vymedzuje kognitívne funkcie ako schopnosť zúčastniť sa, identifikovať a plánovať odpovede na vonkajšie podnety a vnútorné motivácie (1).

V priebehu ostatných desaťročí sa v rámci kognitívnych neurovied (neuropsychológia, kognitívna psychológia, výpočtové neurovedy) množia sofistikované výskumné metódy, ktorých cieľom je opísať podstatu týchto funkcií na exaktnej úrov-

ni. Vyhodnocovanie kognitívnych dysfunkcií vo výskume aj v klinickej praxi vyžaduje jednotný postup a spoľahlivé inštrumenty. Prehľad najčastejšie používaných neuropsychologických testov a posudzovacích škál je uvedený v tabuľke 1 a 2.

Poruchy kognitívnych funkcií

Kognitívne dysfunkcie sa objavujú v priebehu fyziologického aj patologického starnutia. V starnúcom mozgu dochádza k akumulácii non-esenciálnych a k úbytku esenciálnych látok, znižuje sa počet synaptických spojení a dend-

Tabuľka 1. Neuropsychologické testy kognitívnych funkcií.

Test	Oblasť skúmania
Wisconsin Card Sorting Test	Flexibilita kognitívnych funkcií, riešenie problémov
Stroop Test	Selekcia pozornosti, inhibícia
Verbal fluency	Iniciácia, plynulosť reči
Reaction time	Psychomotorika, inhibícia
Continuous Performance Test	Sústavná pozornosť, využívanie informácií
Trail-Making Test	Rýchlosť spracovania informácií
California Verbal Learning	Epizodická verbálna pamäť
Brief Cognitive Assessment	Exekutívne funkcie, pamäť, pozornosť, rýchlosť spracovania informácií

Upravené podľa Warda (1).

Tabuľka 2. Klinické škály na hodnotenie kognitívnych funkcií.

Škála	Oblasť skúmania
Mental Status Questionnaire (MSQ) <i>Kahn et al. 1960</i>	orientácia, pamäť
Mini-Mental State Examination (MMSE) <i>Folstein et al. 1975</i>	orientácia, pamäť, výbavnosť, pozornosť, počítanie, reč
Brief Cognitive Rating Scale (BCRS) <i>Reisberg et al. 1983</i>	koncentrácia, novopamäť, staropamäť, orientácia, sebaopatera

ritického vetvenia, klesajú hladiny acetylcholínu aj ďalších neurotransmitérov. Zobrazovacími metódami možno identifikovať štrukturálne cerebrovaskulárne zmeny. V priebehu fyziologického starnutia sa objavuje vekom podmienený pokles kognitívnych funkcií a vekom podmienená dysfunkcia pamäti.

Pri patologickom starnutí (Alzheimerova demencia) sa zvyrazňujú zmeny mozgu charakteristické pre fyziologické starnutie. Okrem týchto zmien sa však pridružujú ďalšie závažné extra aj intracelulárne abnormality, ktoré sú dôsledkom degeneratívnych zmien neurónov v špecifických oblastiach mozgovej kôry, najmä v temporoparietálnej kôre a v hipokampe. V extracelulárnom priestore sa tvoria β -amyloidové plaky, vo vnútri neurónu vznikajú hromadením tau proteínu neurofibrilárne kľbká (2). Vznik Alzheimerovej demencie je podľa dostupných údajov podmienený dedičnými faktormi. Ukazuje sa, že významnú úlohu zohráva apolipoprotein E, ktorý zrýchľuje tvorbu plakov a ruší reparačné procesy neurónov. V súčasnosti je možná jeho genotypizácia u rizikových jedincov (3). Pri Alzheimerovej demencii sú prítomné mnohopočetné deficity kognitívnych funkcií, ťažké poruchy pamäti, afázia, apraxia, agnózia, deficity exekutívnych funkcií a sprievodné behaviorálne poruchy. Kognitívny deficit sa rozvíja progresívne a spôsobuje výrazné poškodenie funkčnosti v sociálnej oblasti. Podľa závažnosti sa rozlišuje ľahká, stredne ťažká a ťažká demencia. Prevalencia Alzheimerovej demencie narastá exponenciálne s vekom, zvyšuje sa každých 5 rokov až do veku 95 rokov. V skupine 65 ročných je výskyt demencie približne 1 %. Alzheimerova demencia je najčastejšia, reprezentuje najmenej 50 % všetkých demencií (4).

Termínom mierna kognitívna dysfunkcia (*Mild Cognitive Impairment*, MCI) sa označuje stav, ktorý sa z hľadiska závažnosti poškodenia kognitívnych funkcií nachádza na kontinuu medzi fyziologickým starnutím a Alzheimerovou demenciou. Dominuje porucha pamäti, nebývajú poruchy správania a bežné denné aktivity nie sú výraznejšie obmedzené. Riziko prechodu MCI do obrazu Alzheimerovej demencie je však pomerne vysoké, podľa prieskumov približne 44 % pacientov s MCI konvertuje do demencie v priebehu 3 rokov (5).

Poruchy kognitívnych funkcií môžu vzniknúť aj po priamom alebo nepriamom poškodení mozgu rôznymi patogenetickými procesmi (organické poškodenie mozgu). Ide napríklad o mechanické traumy, toxické vplyvy, infekcie, tumory, arteriosklerotické alebo ischemické zmeny mozgového tkaniva. Poruchy kognitívnych funkcií sú

v týchto prípadoch závislé od typu poškodenia a sú do určitej miery reverzibilné.

Kauzálna liečba kognitívnych dysfunkcií zatiaľ nie je známa. Liečba demencií zahŕňa rôzne prístupy farmakologické, psychologické a sociálne. V rámci farmakoterapie demencie sa v indikovaných prípadoch používajú kognitívna – inhibitory cholinesteráz (donepezil, galantamín, rivastigmin) a antagonisti NMDA receptorov (memantín). Liečba kognitívami sa v súčasnosti považuje za najbližšiu ku kauzálnej liečbe Alzheimerovej demencie. Medzinárodné terapeutické usmernenie pre liečbu Alzheimerovej demencie založené na vedeckých dôkazoch (*Prescribing guidelines 10th Edition, The Maudsley UK, 2009*) okrem spomínaných kognitív uvádza aj ostatné možnosti liečby: Ginkgo biloba, vitamín E, kyselina listová a Omega-3 masťné kyseliny (6). Fyziologické starnutie, mierna kognitívna porucha, rôzne štádia Alzheimerovej demencie aj organické poškodenie mozgu boli predmetom skúmania epidemiologických aj klinických štúdií, ktorých cieľom bolo zistiť, či môžu doplnky stravy znížiť riziko vzniku kognitívnych porúch a do akej miery môžu priaznivo ovplyvniť ich ďalší priebeh.

Omega-3 masťné kyseliny

Nenasýtené masťné kyseliny (*polyunsaturated fatty acid*, PUFA) tvoria 20 % lipidov v CNS. Tri najdôležitejšie nenasýtené masťné kyseliny, ktoré možno získať iba zo stravy, patria do skupiny Omega-3 masťných kyselín: DHA (*docosahexaenoic acid*), EPA (*eicosapentaenoic acid*) a ALA (*alpha-linolenic acid*). DHA a EPA sa nachádzajú prevažne v rybom, ALA prevažne v rastlinnom tuku. Jestvujú dôkazy, že nenasýtené masťné kyseliny, ktoré sa nachádzajú v rybom tuku znižujú zápalové prejavy v mozgu, zohrávajú špecifickú úlohu pri regenerácii nervových buniek a podieľajú sa na regulácii funkcií bunečných membrán (6). S narastajúcim vekom sa v neurónoch zvyšuje peroxidácia membránových nenasýtených masťných kyselín – kyseliny dokosahexaenovej (DHA) a kyseliny arachidonovej (ARA). Zistilo sa, že redukcia oboch látok podmieňuje poruchy pamäťových procesov v oblasti hipokampu. U pacientov s Alzheimerovou chorobou sa zistili nízke plazmatické hladiny DHA (8). Animálne štúdie ukázali, že suplementácia DHA a ARA vedie k zlepšeniu pamäťových procesov. V ľudskom štúdiu ukázali, že suplementácia DHA a ARA vedie k zlepšeniu pamäťových procesov. V ľudskom štúdiu ukázali, že suplementácia DHA a ARA vedie k zlepšeniu pamäťových procesov. V ľudskom štúdiu ukázali, že suplementácia DHA a ARA vedie k zlepšeniu pamäťových procesov. V ľudskom štúdiu ukázali, že suplementácia DHA a ARA vedie k zlepšeniu pamäťových procesov.

Epidemiologické štúdie

V ostatných rokoch sa uskutočnilo 13 epidemiologických štúdií, z nich 10 ukazuje na inverzný vzťah medzi rizikom Alzheimerovej choroby a konzumom PUFA (7).

Najznámejšia aj najväčšia prospektívna Rotterdamská populačná štúdia sledovala 5 386 jedincov bez demencie, starších ako 55 r. Autori vyhodnotili súbor najprv po 2 rokoch – výsledky potvrdili vzájomnú súvislosť medzi konzumáciou DHA a PUFA z rýb a zníženým výskytom Alzheimerovej demencie. Epidemiologická štúdia pokračovala ďalej, ale hodnotenie tej istej kohorty po 6 rokoch nepotvrdilo pôvodné zistenie. Autori sa domnievajú, že rozdielne výsledky po 2 a 6 rokoch súvisia s tým, že Alzheimerova demencia v priebehu sledovaných rokov pokročila do štádia, kedy sa efekt n-3 PUFA už neuplatňuje (2, 7).

Prospektívna Chicagská kohortová štúdia (*Chicago Health and Aging Project*) sledovala 815 účastníkov bez demencie, vo veku 65 – 94 rokov. Cieľom štúdie bolo zistiť, či konzumácia rôznych typov nenasýtených masťných kyselín má protektívny účinok z hľadiska vzniku Alzheimerovej demencie. Analýza výsledkov ukázala, že v skupine tých, ktorí konzumovali ryby najmenej jedenkrát v týždni došlo k 60 % poklesu rizika vzniku Alzheimerovej demencie. Ďalej sa zistilo, že so znížením rizika Alzheimerovej demencie súvisia nenasýtené masťné kyseliny DHA a n-3 PUFA. Pri konzumácii EPA (*eicosapentaenoic acid*) sa táto súvislosť nepotvrdila (9).

Klinické štúdie

Z klinických štúdií možno spomenúť placebo kontrolovanú dvojito zaslepenú randomizovanú štúdiu, ktorá sledovala 39 jedincov s kognitívnymi poruchami rôznej genézy. Štúdia ukázala, že 90 dňová suplementácia ARA 240 mg/deň a DHA 240 mg/deň významne zlepšuje kognitívne funkcie (pamäť, pozornosť, reč) u starších jedincov alebo jedincov s organickým poškodením mozgu, nie však u jedincov s miernou kognitívnou poruchou alebo s Alzheimerovou demenciou (10). Výsledky upozorňujú na skutočnosť, že suplementácia nenasýtenými masťnými kyselinami ARA a DHA môže podmieniť zlepšenie kognitívnych dysfunkcií len v prípadoch, ktoré súvisia s organickým poškodením mozgu alebo s procesmi fyziologického starnutia (10).

Primárnym cieľom randomizovanej, placebo kontrolovanej štúdie Freund-Leviho a spolupracovníkov bolo vyhodnotiť efekt nenasýtených masťných kyselín u pacientov (priem. vek 74 rokov) s miernou a stredne ťažkou

Alzheimerovou demenciou. Na základe hodnotenia kognitívnych funkcií pomocou MMSE škály autori zistili, že 6 mesačná suplementácia DHA v dávkach 1,7 g/deň alebo EPA 0,6 g / deň u 174 sledovaných pacientov, ktorí zároveň užívali inhibítory acetylcholinesterázy nevedla ku spomaleniu kognitívnych deficitov. Terapia omega-3 masťnými kyselinami však podmienila signifikantné spomalenie rozvoja kognitívnych dysfunkcií v podskupine 32 pacientov s veľmi miernou Alzheimerovou demenciou. Autori konštatovali, že liečba DHA a EPA bola bezpečná a u všetkých pacientov dobre tolerovaná (11).

Fontani so spolupracovníkmi skúmali účinok omega-3 masťných kyselín na kognitívne funkcie u zdravých dobrovoľníkov. Jedna skupina dobrovoľníkov užívala 35 dní omega-3 masťné kyseliny a druhá (placebo) skupina konzumovala olivový olej. V závere sledovania sa hodnotili kognitívne a ďalšie fyziologické funkcie pomocou špecifických testov. Experiment potvrdil pozitívny efekt omega-3 masťných kyselín na činnosť centrálného nervového systému, zvlášť na tzv. komplexné kortikálne funkcie (12).

Výsledky epidemiologických aj klinických štúdií naznačujú, že pri Alzheimerovej demencii majú omega-3 masťné kyseliny skôr preventívny ako významnejší terapeutický potenciál. Na druhej strane, v prípade vekom podmienených zmien kognitívnych funkcií, ľahkej kognitívnej dysfunkcie alebo v prípade veľmi miernej Alzheimerovej demencie, DHA a EPA môžu vývoj kognitívneho deficitu spomaliť. Priaznivý účinok PUFA na kognitívne funkcie sa ukázal aj v prípade zdravých dobrovoľníkov aj v prípade chorobných stavov, podmienených organickým poškodením mozgu rôznej genézy.

Ginkgo biloba

Viaceré nálezy ukazujú, že oxidačný stres hrá dôležitú úlohu v patogenéze Alzheimerovej demencie. V mozgu pacientov s Alzheimerovou demenciou sa podarilo opakovane dokázať výskyt lézií, ktoré vznikajú v dôsledku pôsobenia voľných radikálov. U týchto pacientov sú zároveň prítomné zvýšené hladiny endogénnych antioxidantov, ktorých úlohou je vychytávať voľné kyslíkové radikály. Navyše, štúdie in vitro potvrdzujú, že endogénne antioxidanty znižujú toxicitu amyloidu v mozgu pacientov s demenciou. Na základe týchto nálezov možno hypoteticky predpokladať, že antioxidanty prítomné v bežnej strave prispievajú k znižovaniu rizika vzniku Alzheimerovej choroby (13).

Ginkgo biloba je rastlinný produkt pôvodom z Číny. Aktívne látky rastlinného extraktu (Egb

761) tvoria flavonoidy a terpenoidy. Ginkgo biloba vychytáva voľné kyslíkové radikály – pôsobí ako antioxidant, spomaľuje vekom podmienené zmeny mozgu. Okrem toho moduluje činnosť mnohých neurotransmitérov a má pozitívny vplyv na cirkuláciu krvi (14). Poznatky z experimentálnych animálnych štúdií o účinnosti ginkgo biloba na kognitívne procesy podnietili výskum aj v humánnej oblasti.

Epidemiologické štúdie

Prospektívna, 13 ročná kohortová štúdia PAQUID sledovala 3 534 dobrovoľníkov, starších ako 65 rokov. Cieľom prieskumu bolo vyhodnotiť každé dva roky vplyv ginkgo biloba na dĺžku života v starobe. V skupine dobrovoľníkov, ktorí konzumovali ginkgo biloba (Egb 761) sa zistil vyšší priemerný vek ako u ostatných, ktorí užívali iné prípravky zlepšujúce pamäť (15). Prospektívna multicentrická štúdia EPIDOS bola zameraná na ženy staršie ako 75 rokov. V skupine žien, ktoré konzumovali ginkgo biloba (120 – 240 mg/deň) spolu s vazodilatanciami sa zistilo nižšie riziko vzniku Alzheimerovej demencie ako u ostatných sledovaných žien (16).

Klinické štúdie

Vyššie 50 klinických štúdií s rôznym výskumným dizajnom, neprináša jednoznačné dôkazy o účinnosti ginkgo biloba na kognitívne poruchy pri Alzheimerovej demencii (13,14). Ani kontrolovaná štúdia, zameraná na mladých zdravých dobrovoľníkov nepotvrdila signifikantný rozdiel v účinkoch ginkgo biloby na kognitívny výkon oproti placebovej skupine. Signifikantný rozdiel vo výkone oproti placebovej skupine sa ukázal až po užívaní kombinácie ginkgo biloba s fosfatidylserínom (17).

Oken so spolupracovníkmi na základe svojej metaanalýzy štyroch randomizovaných placebo kontrolovaných štúdií (ktoré z 50 identifikovaných publikovaných štúdií plnili vstupné kritériá pre štatistické spracovanie) konštatujú malý, ale predsa signifikantný efekt 120 – 240 mg/deň ginkgo biloba na kognitívne funkcie pri Alzheimerovej demencii po 3 – 6 mesiacoch liečby (18). O rok neskôr Ernst a Pittler vo svojom systematickom prehľade zosumarizovali výsledky týkajúce sa účinkov ginkgo biloba na zmiernenie príznakov demencie. Vyhodnotili 9 randomizovaných, dvojito zaslepených, placebo kontrolovaných štúdií, ktoré spĺňali požadované kritériá a zistili, že extrakt ginkgo biloba je v liečbe demencie účinnejší ako placebo. Zdôraznili, že efekt je výraznejší v prípade vaskulárnej demencie (19).

Najnovšie sumárne výsledky ponúka elektronická databáza *Cochrane review*, ktorá na základe hodnotenia 39 štúdií uvádza, že ginkgo biloba je bezpečný prípravok, ale klinicky signifikantný benefit u pacientov s demenciou alebo kognitívnymi dysfunkciami nie je dostatočne preukázaný (20).

Vitamín B12 a kyselina listová

B12 (kobalamín) je vo vode rozpustný vitamín, jeho prírodné zdroje sú ryby, vajcia, mlieko, mäso, denná dávka B12 u dospelých je 0,5 mg. Kyselina listová patrí medzi foláty, jej prírodné zdroje sú zelenina, ovocie, hriby, živočíšne proteíny, denná dávka kyseliny listovej u dospelých sa pohybuje medzi 0,5 – 5 mg. Obe látky, vitamín B12 aj kyselina listová sa uplatňujú pri metylácii homocysteínu na metionín, ich nedostatok vo vyššom veku podmieňuje zvýšenie hladín a akumuláciu homocysteínu (2,3). Epidemiologické štúdie opakovane potvrdzujú, že zvýšené hladiny homocysteínu sú rizikovým faktorom pre vznik vaskulárnych ochorení v populácii staršej ako 60 rokov (21). Výsledky meta-analýzy 12 randomizovaných kontrolovaných štúdií dokumentujú skutočnosť, že kyselina listová (0,5 – 5 mg / deň) a vitamín B12 (0,5 mg / deň) v bežnej populácii podmieňujú významnú redukciu koncentrácie homocysteínu v krvi (21).

Randomizovaná kontrolovaná štúdia *VITAL Trial Collaborative Group* sledovala 149 pacientov s rôznymi formami demencie s cieľom zistiť či doplnky stravy môžu ovplyvniť kognitívne dysfunkcie. Kombinácia B12 (1 mg/deň) s kyselinou listovou (2 mg/deň) podmienila 30 % redukciu hladín homocysteínu u sledovaných jedincov (3).

Ukazuje sa, že zvýšené sérové hladiny homocysteínu sú dobrým markerom kognitívnych dysfunkcií u starších ľudí, významne sú zvýšené pri Alzheimerovej demencii (22). V tejto súvislosti sa iniciovali štúdie, ktorých cieľom bol overiť účinok B12 a kyseliny listovej na kognitívne funkcie u zdravých starnúcich jedincov aj u pacientov s demenciou.

Nedávno Malouf a Areosa Sastre zhodnotili výsledky 3 štúdií, ktoré skúmali, či má vitamín B12 a kyselina listová preventívny vplyv na vznik a progresiu kognitívneho poškodenia pri demencii. Konštatujú, že nie je štatisticky významný údaj o tom, že B12 a kyselina listová s/bez B12 majú preventívny efekt alebo zlepšujú kognitívne funkcie (23).

Viacerí autori zastávajú názor, že B12 a kyselina listová preukázateľne ovplyvňujú faktory, ktoré súvisia s kognitívnymi deficitmi (významne

redukujú koncentrácie homocysteínu v krvi), avšak priama súvislosť medzi pôsobením oboch látok a ovplyvnením kognitívnych dysfunkcií sa nedokázala.

Vitamín E

Vitamín E je prírodný chemický derivát tokoferolu a tokotrienolu, rozpustný v tukoch, esenciálny pre bunecné funkcie. Jeho prírodné zdroje sú najmä orechy, obilie, mlieko, vaječný žltok, odporúčaná denná dávka: 400 IU/deň. Pôsobí ako antioxidant, vychytáva voľné radikály.

Vyššie spomínaná prospektívna 6 ročná Rotterdamská populačná štúdia sledovala jedincov starších ako 55 rokov. V tejto štúdií (okrem iného – pozri vyššie) sa zistilo, že vysoký prísun C a E vitamínu u starších ľudí vedie k poklesu rizika vzniku Alzheimerovej demencie (2). Ďalšia ACT prospektívna kohortová štúdia, ktorá sledovala 2 969 jedincov starších ako 65 rokov výsledky Rotterdamskej štúdie nepotvrdila, nezistil sa štatisticky významný vplyv C a E vitamínov na riziko vzniku Alzheimerovej alebo inej demencie (24). Ani výsledky nedávno publikovanej meta-analýzy nepotvrdili preventívny ani terapeutický efekt E vitamínu u pacientov s miernou kognitívnu dysfunkciou alebo Alzheimerovou demenciou (3).

Súhrn

Kognitívne dysfunkcie sa objavujú v priebehu fyziologického aj patologického starnutia. V druhom prípade patologický proces vyúsťuje do demencie, ktorá postihnutým pacientom spôsobuje výrazné poškodenie funkčnosti v sociálnej oblasti. Kauzálna liečba kognitívnych dysfunkcií zatiaľ nie je známa. Medzinárodné terapeutické usmernenia pre liečbu demencií, založené na vedeckých dôkazoch, okrem farmakoterapie uvádzajú aj ostatné možnosti liečby, medzi ktoré patria aj niektoré doplnky stravy.

Doplnky stravy sú z hľadiska účinnosti na kognitívne procesy u ľudí predmetom vedeckého bádania viac ako dve desaťročia a stávajú sa tak súčasťou medicíny založenej na dôkazoch.

Vo svete sa zrealizovalo mnoho epidemiologických aj klinických štúdií, ktorých cieľom bolo zistiť, či môžu doplnky stravy znížiť riziko vzniku kognitívnych porúch a do akej miery môžu priaznivo ovplyvniť ich ďalší priebeh. Z prehľadu štúdií vyplýva, že zvýšený prísun nenasýtených mastných kyselín môže podmieniť zníženie rizika vzniku Alzheimerovej demencie.

Či ide v týchto prípadoch o kauzálny vzťah však zatiaľ nie je dostatočne spoľahlivo vysvetlené.

Omega-3 mastné kyseliny môžu spomaliť vývoj kognitívneho deficitu pri vekom podmienených zmenách kognitívnych funkcií, pri ľahkej kognitívnej dysfunkcii alebo pri veľmi miernej Alzheimerovej demencii. Ich priaznivý účinok sa ukázal aj u zdravých dobrovoľníkov.

Ginkgo biloba má dokázaný účinok na kognitívne funkcie a na bežné denné aktivity u mladých zdravých jedincov v kombinácii s fosfatidylserínom. Pri dlhodobom užívaní u zdravých starnúcich jedincov má priaznivý vplyv na dĺžku života. Nedokázal sa účinok ginkgo na kognitívne funkcie u pacientov s Alzheimerovou demenciou, určité zlepšenie kognitívnych funkcií sa pozoruje u pacientov s vaskulárnou demenciou.

Vitamín B12 a kyselina listová preukázateľne významne redukujú koncentrácie homocysteínu v krvi. Priama súvislosť medzi pôsobením oboch látok a ovplyvnením kognitívnych dysfunkcií sa však nedokázala.

Sme svedkami obrovskej snahy hľadať nové prístupy v prevencii a v liečbe porúch, pri ktorých dominantnými symptómami sú porušené kognitívne funkcie. Neurokognitívne vedy sa prudko rozvíjajú a skúmajú možnosti, ako čo najlepšie zmapovať rizikové faktory a patogenetické procesy, ktoré k poruchám kognície vedú. Len v nadväznosti na tieto poznatky bude možné spoľahlivejšie posúdiť mechanizmus účinkov nových liekov vrátane rôznych potravinových doplnkov. Je pravdepodobné, že v priebehu nasledujúcich rokov sa objavia nové skutočnosti, ktoré prevenciu a liečbu kognitívnych porúch posunú dopredu.

Literatúra

1. Ward J. The Student's Guide to Cognitive Neuroscience. Psychology Press, UK 2006, 403s.
2. Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, et al. Dietary intake of Antioxidants and risk of Alzheimer disease. JAMA 2002; 287(24): 3223-3229.
3. Andrade C, Radhakrishnan R. The prevention and treatment of cognitive decline and dementia: An overview of recent research on experimental treatments. Indian Journal of Psychiatry 2009; 51(1): 12-25.
4. Marksteiner J, Schmidt R. Treatment strategies in Alzheimer's disease with a focus on early pharmacological interventions. Drugs Aging 2004; 21(7): 415-426.
5. Grundmann M, Petersen RC, Morris, JC, et al. ADSC Cooperative Study. Rate of dementia of the Alzheimer type (DAT) in subjects with Mild Cognitive Impairment. Neurology 1996; 46: A403.
6. Taylor D, Paton C, Kapur S. Prescribing guidelines 10th Edition, The Maudsley UK, 2009.
7. Boudraut C, Bazinet RP, Ma DWL. Experimental modes and mechanisms underlying the protective effects of n-3 poly-

unsaturated fatty acids in Alzheimer's disease. Journal of Nutritional Biochemistry 2009; 20: 1-10.

8. Van der Beek EM, Kamphuis PJGH. The potential role of nutritional components in the management of Alzheimer's disease. European Journal of Pharmacology 2008; 585: 197-207.

9. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, et al. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer's disease. Arch Neurol 2003; 60: 940-946.

10. Kotani S, Sakaguchi E, Warashina S, Matsukawa N, et al. Dietary supplementation of arachidonic and docosahexaenoic acids improves cognitive dysfunction. Neuroscience Research 2006; 56: 159-164.

11. Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jönghagen M, Cederholm T, et al. Omega 3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: Omega AD Study. Arch Neurol 2006; 63: 1402-1408.

12. Fontani G, Corradeschi F, Felici A, Alfatti F, Migliorini S, Lodi L. Cognitive and physiological effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in healthy subjects. European Journal of Clinical Investigation 2005; 35: 691-699.

13. McCarney R, Fisher P, Iliffe S, et al. Ginkgo biloba for mild to moderate dementia in a community setting: a pragmatic, randomized, parallel group, double blind, placebo controlled trial. International Journal of Geriatric Psychiatry 2008; 23: 1222-1230.

14. DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL, Kronmal RA, et al. Ginkgo biloba for prevention of dementia. A randomized controlled trial. JAMA 2008; 19 (300): 2253- 2730.

15. Dartigues JF, Carcaillon L, Helmer C, Lechevallier N, et al. Vasodilator and nootropics as predictors of dementia and mortality in the PAQUID cohort. JAGS 2007; 55: 395-399.

16. Andrieu S, Gillette S, Amouyal K, et al. Association of Alzheimer's disease onset with ginkgo biloba and other symptomatic cognitive treatments in a population of women aged 75 years and older from the EPIDOS study. Journal of Gerontology 2003; 58A(4): 372-377.

17. Kennedy DO, Haskell CF, Mauri PL, Scholey AB. Acute cognitive effects of standardized ginkgo biloba extract complexed with phosphatidylserine. Human Psychopharmacology 2007; 22: 199-210.

18. Oken BS, Storzach DM, Kaye JA. The efficacy of Ginkgo biloba on cognitive function in Alzheimer's disease. Arch Neurol 1998; 55(11): 1409-15.

19. Ernst E, Pittler MH. Ginkgo biloba for dementia: a systematic review of double blind, placebo-controlled trials. Clin Drug Invest 1999; 17(4): 301-308.

20. Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia (review). Last assessed a51858. CD003120.pub3 up-to date 25 March 2008. DOI: 10.1002/146 The Cochrane Collaboration 2009.

21. Clarke R. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: metaanalysis of randomized trials. BMJ 1998; 316: 894-898.

22. Duthie SJ, Whalley LJ, Colling AR, Leaper S, Berger K, Deary IJ. Homocysteine, B vitamin status and cognitive function in the elderly. Am J Clin Nutr 2002; 75: 908-13.

23. Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamin B12 for cognition (review). Last assessed as up-to date: 23 January 2006. DOI: 10.1002/14651858.CD004394. The Cochrane Collaboration 2009.

24. Gray SL, Anderson ML, Crane PK, et al. Antioxidant vitamin supplement use and risk of dementia or Alzheimer's disease in older adults. JAGS 2008; 56: 291-295.

doc. MUDr. Ľubica Forgáčová, PhD.

Psychiatrická klinika LF SZU, UN
Bratislava – Ružinov
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava
forgacova@nspr.sk

