

SOUČASNÉ MOŽNOSTI PREVENTIVNÍHO OVLIVNĚNÍ POKLESU KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

Kognitivním deficitem chápeme zhoršení jedné nebo více funkcí/duševních procesů, jakými jsou např. paměť, učení, myšlení, řeč, pozornost či třeba exekutivní funkce. Terapeuticky jsou na jedné straně u akutního deficitu využívána nootropika (piracetam, vinpocetin aj.), na straně druhé pak u demence kognitiva působící jako inhibitory cholinesteráz (donepezil, rivastigmin či galantamin) nebo jako antagonisté NMDA receptorů (memantin).

Při analyzování možných preventivních opatření jsme mnohdy konfrontováni se skutečností, že je nedostatek metodicky dobře provedených klinických studií, které by odpovídaly dnešním měřítkům evidence based medicine.

Vedle udržování se v dobré mentální kondici pravidelným zatěžováním mozku nejčastěji slycháme o významu nenasycených mastných kyselin (PUFA), a to především omega-3 – **kyseliny dokosahexaenové (DHA), eikosapentaenové (EPA)** a alfa-lipoové (ALA), ale i omega-6 – kyseliny linolenové (LA) a arachidonové (AA). Význam omega-3 kyselin bývá ponejvíce skloňován v rámci kardiovaskulárních indikací, kdy jsou akcentovány jejich vlastnosti antitrombotické a hypolipidemické. Nejen na zvířecím modelu, ale i v klinických studiích se dlouhodobá suplementace omega-3 mastnými kyselinami po dobu několika měsíců navíc ukázala jako antiaterogenní. Začleňují se do již vytvořených aterosklerotických plátů a tyto pláty se následně (na rozdíl od plátů vzniklých u osob bez suplementace PUFA) pokrývají vazivovou vrstvou, čímž se de facto stabilizují a jsou odolnější vůči možné ruptuře. Tyto kyseliny navíc disponují i výrazným protizánětlivým účinkem, spočívajícím v inhibici konverze eikosanoidů na prozánětlivé mediátory (omega-6 eikosanoidy), jež jsou mj. důležité i pro agregaci trombocytů (tromboxan Tx₂). Tato vlastnost spočívá v kompetici EPA s kyselinou arachidonovou o cyklooxygenázu – vzniklé omega-3 eikosanoidy mohou dokonce účinky omega-6 eikosanoidů antagonistovat. Mimo to omega-3 mastné kyseliny omezují i expresi adhezivních molekul na buňkách endotelu.

Pravidelným podáváním omega-3 nenasycených mastných kyselin rovněž klesá hladina triacylglycerolů následkem snížení hladiny částic s velmi nízkou denzitou (VLDL). Současně je zmiňována i zvýšená beta-oxidace mastných kyselin v jaterních peroxisomech, což vede k poklesu hladiny triacylglycerolů snížením množství volných mastných kyselin potřebných pro jejich syntézu. Uvádí se také jejich účinek antioxidační. Teprve nedávno bylo poukázáno rovněž na příznivý vliv PUFA v souvislosti s ovlivněním dosažených intelektuálních schopností u dětí jimi suplementovaných nebo u dětí, jejichž matky užívaly PUFA během těhotenství počínaje 20. týdnem gravidity. Veškeré

MUDr. Jiří Slíva
Ústavy farmakologie
2. a 3. LF UK, Praha

S ohledem na neustále narůstající počet osob s kognitivním deficitem je stále větší úsilí věnováno snaze tomuto trendu zabránit, nebo jej dokonce zvrátit. Nepochybně je tato skutečnost podmíněna prodlužující se očekávanou průměrnou délkou života, tedy stárnutím populace. Snahou medicíny 21. století však není pouze prodloužení života, ale především prodloužení kvalitně prožitého života. Jelikož současné možnosti léčby demence jsou velmi omezené a de facto umožňují pouze zpomalení další progresse kognitivního deficitu, je zcela logické hledání řešení ve sféře prevence.

tyto vlastnosti omega-3 mastných kyselin tak mají velmi slušný potenciál účinně působit preventivně v kontextu kognitivního deficitu, a to jednak ovlivněním reologie v mozkových cévách, jednak ovlivněním tvorby eikosanoidů, a také ovlivněním složení buněčných membrán (spíše pouze pro zajímavost uvedme, že za fyziologických podmínek DHA představuje 8% suché hmotnosti mozku).

Další velmi často zmiňovanou látkou, respektive souborem látek, je **extrakt jinanu dvojlaločného (Ginkgo biloba)**, jehož účinek je diskutován nejen v souvislosti s ovlivněním kognitivních funkcí, ale též např. s ovlivněním vertiga či klaudikačních bolestí při ischemické chorobě dolních končetin. Mechanismus jeho účinku spočívá zejména v anti-oxidačním působení, relaxačním působení na stěnu cévní a inhibičním působení na faktor aktivující destičky. V jinanu obsažený kvercetin navíc podporuje uvolňování serotoninu na nervové synapsi a zabraňuje snižování počtu cholinergních receptorů. Terapeutické užití jinanu je v současné době zmiňováno rovněž v doporučených postupech pro léčbu Alzheimerovy choroby, a to zejména při selhání účinku dnes běžně užívaných kognitivních nebo při jejich kontraindikacích.¹

Fosfolipid **fosfatidylserin** je základní stavební strukturou buněčných membrán (představuje 3–6% hmotnosti mozku). Mimo jiné rovněž zvyšuje rozpustnost a zlepšuje biologickou dostupnost lipofilních látek, jakými jsou již zmíněné polynenasycené mastné kyseliny či flavonoidy a ginkgolidy přítomné v jinanovém extraktu. Jeho aplikace společně s jinanem tak zlepšuje paměťové funkce a výraznou měrou zvyšuje rychlost řešení úloh, přičemž fosfatidylcholin (lecitin – prekurzor acetylcholinu) má tyto účinky méně vyjádřeny.²

Jistě nelze opomenout rovněž účinky řady vitaminů, zejména pak vitaminu **B₉ (kyselina listová)**,

B₁₂ (kobalamin) a **vitaminu E**. Jak kobalamin, tak i kyselina listová jsou známy svojí schopností snižovat plazmatickou koncentraci homocysteinu, jejíž zvýšená hodnota je dnes označována za významný kardiovaskulární rizikový faktor, byť její snížení není provázeno poklesem rizika srdečních příhod. Oba vitaminy jsou důležitými kofaktory v řadě enzymatických reakcí. Byť v recentních analýzách je stále diskutována robustnost vlivu kobalaminu na kognitivní funkce, je třeba zmínit, že existuje několik metodicky dobře provedených studií svědčících pro jeho příznivý účinek u seniorů.³ Velmi obdobné zkušenosti jsou i s antioxidačně působícím vitaminem E.⁴

Literatura

- Jiráček R. Léčba Alzheimerovy demence. In: Raboch J, Anders P, Hellerová P, eds. *Doporučené postupy psychiatrické péče III*. Praha: Galén, 2010.
- Kennedy DO, Haskell CF, Mauri PL, Scholey AB. Acute cognitive effects of standardised Ginkgo biloba extract complexed with phosphatidylserine. *Human Psychopharmacology* 2007;22:199–210.
- Malouf R, Grimley E. Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. *Cochrane Collaboration* 2009;DOI: 10.1002/14651858.CD004514.
- Isaac M, Quinn R, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;DOI:10.1002/14651858.CD002854.pub2.

ACUTIL

Acidum docosahexaenoicum, acidum eicosapentaenoicum, Ginkgo bilobae extractum, phosphatidylserin, vitaminum E, acidum folicum, vitaminum B₁₂

SLOŽENÍ

1 kapsle obsahuje 500 mg rybího oleje bohatého na omega-3 mastné kyseliny (≈ 350 mg), ze kterých je přítomna především kyselina dokosahexaenová (DHA) v množství 250 mg a kyselina eikosapentaenová (EPA) v množství 40 mg. Každá tobolka navíc obsahuje i výtažek z *Ginkgo biloba* 60 mg, fosfatidylserin 15 mg, vitamin E 5 mg, kyselinu listovou 250 µg a vitamin B₁₂ 5 µg.

CHARAKTERISTIKA A MECHANISMUS ÚČINKU

Nízká plazmatická koncentrace folátu společně s vyššími koncentracemi homocysteinu bývá provázena kognitivním deficitem.¹ Suplementace kyseliny listové nejen snižuje koncentraci homocysteinu, ale současně přispívá i ke zvýšení koncentrace nenasycených mastných kyselin (PUFA), které se uplatňují především v procesech neu-