

Anna Barczak^{1,2}

Received: 31.05.2019
Accepted: 10.06.2019
Published: 31.07.2019

Czy interwencje dietetyczne mogą opóźnić rozwój otępienia u osób z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi?

Can dietary interventions delay the conversion to dementia in people with mild cognitive impairment?

¹ Zakład Badawczo-Lecznicy Chorób Zwyrodnieniowych CUN, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, Polska Akademia Nauk, Warszawa, Polska

² Oddział Alzheimerowski, Klinika Neurologii, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Anna Barczak, Oddział Alzheimerowski, Klinika Neurologii, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, tel.: +48 22 508 14 20, faks: +48 22 508 14 30, e-mail: ankabarczak@gmail.com

Streszczenie

Brak skutecznej farmakoterapii – zarówno przyczynowej, jak i objawowej – w przypadku rozpoznania łagodnych zaburzeń poznawczych, związanych z istotnym ryzykiem szybkiego rozwoju otępienia, kieruje zainteresowania badaczy w stronę metod prewencyjnych. Oprócz aktywności poznawczej, fizycznej i społecznej oraz profilaktyki zdrowotnej jedną z najważniejszych metod są interwencje żywieniowe. Poza promowaniem diety śródziemnomorskiej i norweskiej szczególną rolę przypisuje się specyficznym składnikom odżywczym. Współczesne badania skupiają się na roli kofeiny, lecytyny sojowej, miłorzębu japońskiego, żeń-szenia, witamin z grupy B (kwasu foliowego i kobalaminy) i grupy D (głównie cholekalcyferolu) oraz kwasów tłuszczowych omega-3 (przede wszystkim kwasu eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego). Wyniki dotychczasowych badań nie do końca pozwalały na jednoznaczne określenie wpływu powyższych składników na funkcjonowanie poznawcze. Wynika to z heterogenności łagodnych zaburzeń poznawczych, która skutkuje włączaniem do badań pacjentów z zaburzeniami o etiologii innej niż neurodegeneracyjna, osób zdrowych lub z otępieniem. Uniemożliwia to pełną, dokładną ocenę efektu tylko u badanych ze zwiększonym ryzykiem rozwoju otępienia. Najnowsze dane wskazują, iż u osób z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi połączenie niektórych substancji ma znacznie większy protekcyjny wpływ na rozwój otępienia niż spożywanie poszczególnych składników osobno. Co istotne, uwarunkowania geograficzne, kulturowe, społeczne i ekonomiczne nie zawsze pozwalają na prowadzenie skutecznych interwencji. W artykule poruszono problem dostępnych gotowych preparatów wspomagających funkcjonowanie poznawcze osób z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi – w kontekście koncepcji i rozpoznawania tych zaburzeń oraz możliwości zapobiegania otępieniu.

Słowa kluczowe: łagodne zaburzenia poznawcze, suplementy diety, nutraceutyki, prewencja, otępienie

Abstract

The lack of effective causative and symptomatic pharmacotherapy in mild cognitive impairment, which significantly increases the risk of rapid development of dementia, has directed the interests of researchers towards preventive methods. In addition to cognitive, physical and social activity as well as health prevention, dietary interventions are among the most important measures. In addition to promoting the Mediterranean and Norwegian diets, a special role is attributed to specific nutritional ingredients. Current research focuses on the role of caffeine, soy lecithin, ginkgo biloba, ginseng, vitamins B (folic acid and cobalamin) and D (mainly cholecalciferol), and omega-3 fatty acids (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid in particular). The research on the role of the above mentioned components did not fully allow for an unequivocal determination of their effects on improving cognitive function. This is due to the heterogeneity of mild cognitive impairment, which results in studies conducted in patients with aetiology other than neurodegenerative as well as healthy or demented subjects. This prevents a complete and accurate assessment of the effect limited to individuals at an increased risk of dementia. Recent data indicate that a combination of certain substances has a protective effect on the development of dementia in patients with mild cognitive impairment to a much greater extent than when these ingredients are consumed separately. Importantly, geographic, cultural, social and economic circumstances of patients do not always allow for effective interventions. The article addresses the issue of the available ready-to-use preparations enhancing cognitive function in patients with mild cognitive impairment in the light of the concept and the diagnosis of these disorders as well as the possibility of preventing dementia.

Keywords: mild cognitive impairment, diet supplements, nutraceutics, prevention, dementia

WPROWADZENIE

Starzenie się populacji i związane z nim schorzenia stają się jednym z problemów współczesnego świata. Rośnie liczba osób z rozpoznaniem otępieniem, a brak skutecznego leczenia przyczynowego skłania do poszukiwania metod pozwalających opóźnić wystąpienie objawów klinicznych.

Wiek i rodzinność stanowią niemodyfikowalne czynniki ryzyka rozwoju otępienia, ale pozostałe czynniki, czyli obciążenia sercowo-naczyniowe, wykształcenie, styl życia (dieta, aktywność umysłowa i socjalna), mogą być przez człowieka świadomie kształtowane, co ma niebagatelny wpływ na wzrost lub spadek ryzyka otępienia (Barczak, 2014). Według dostępnych badań 25-procentowa redukcja kombinacji siedmiu czynników, które wzmagają ryzyko rozwoju choroby Alzheimera (*Alzheimer's disease*, AD) – są to cukrzyca, nadciśnienie, otyłość, depresja, palenie tytoniu, brak aktywności fizycznej i poznawczej – może zmniejszyć liczbę pacjentów o 3 miliony w skali świata (Yaffe *et al.*, 2014). W przypadku czterech pierwszych czynników znaczącą rolę odgrywają właściwe oddziaływania dietetyczne. Wpływ odpowiednich składników odżywczych na zdrowie jest dobrze udokumentowany w licznych badaniach epidemiologicznych – protekcyjne oddziaływanie określonych składników diety wykazano w chorobach neurodegeneracyjnych i sercowo-naczyniowych, cukrzycy i nowotworach. Brak skutecznej przyczynowej terapii otępienia skłania do poszukiwania metod prewencyjnych, stosowanych jeszcze przed pełną manifestacją objawów klinicznych – w okresie łagodnych zaburzeń poznawczych (ŁZP; *mild cognitive impairment*, MCI).

Należy podkreślić, że żadne działania prewencyjne nie powstrzymują stopniowego narastania zmian neuropatologicznych leżących u podłoża otępienia (Vemuri *et al.*, 2014), jednak niektóre metody pozwalają odroczyć kliniczną fazę choroby. Oznacza to zachowanie niezależności pacjenta, który dłużej funkcjonuje samodzielnie, bez opieki ze strony innych osób (Barczak, 2014).

ŁAGODNE ZABURZENIA POZNAWCZE

Łagodne zaburzenia poznawcze to stan kliniczny charakteryzujący się osłabieniem funkcji poznawczych, zazwyczaj pamięci, ale w znacznie mniejszym nasileniu niż w przypadku otępienia (Gabryelewicz, 2019).

Kryteria rozpoznania zespołu ŁZP obejmują:

- niepokój związany z niekorzystnymi zmianami w zakresie funkcjonowania poznawczego (informacje muszą być potwierdzone obiektywnie: zarówno przez pacjenta, jak i przez dobrze go znającą osobę towarzyszącą lub doświadczonego klinicystę);
- zaburzenia dotyczące jednego albo więcej obszarów poznawczych w odniesieniu do wieku i wykształcenia pacjenta, obserwowane w czasie, mogące dotyczyć

pamięci, funkcji wykonawczych, uwagi, procesów językowych i wzrokowo-przestrzennych;

- niezależne codzienne funkcjonowanie (z minimalną pomocą; samodzielność musi być potwierdzona przez informatora lub oceniona przez doświadczonego klinicystę);
- brak otępienia (czyli ewidentnych znaczących zaburzeń poznawczych i trudności w zakresie funkcjonowania socjalnego) (Albert *et al.*, 2011; Barczak, 2012).

ŁZP występują u około 6,7% ludzi w wieku 60–64 lat, 8,4% w wieku 65–69 lat, 10,1% w wieku 70–74 lat, 14,8% w wieku 75–79 lat i ponad 25% w wieku 80–84 lat. Najistotniejszymi czynnikami ryzyka rozwoju ŁZP są starszy wiek i niższy poziom wykształcenia. U około 15% osób z ŁZP powyżej 65. roku życia w ciągu dwuletniej obserwacji rozwija się otępienie (Petersen *et al.*, 2018). Po 6 latach odsetek konwersji wzrasta nawet do 80%. Równocześnie badania populacyjne wskazują, iż po roku obserwacji duża część pacjentów – do 44% – wraca do prawidłowego poziomu funkcjonowania (Barczak, 2012).

Chociaż ŁZP są najczęściej syndromem poprzedzającym AD, mogą być również wtórne do innych schorzeń (neurologicznych, psychiatrycznych, somatycznych) (Petersen *et al.*, 2018). ŁZP to grupa heterogenna, ale zazwyczaj wyodrębnia się postać amnestyczną (aMCI – *amnesic MCI*), która charakteryzuje się wybiórczymi zaburzeniami pamięci, oraz nieamnestyczną, na którą składają się deficyty innych funkcji poznawczych. Mogą one mieć charakter wybiórczych deficytów (zaburzona tylko jedna funkcja) lub charakter uogólniony (zaburzenia kilku funkcji poznawczych).

Osoby z ŁZP mogą pozostawać stabilne poznawczo nawet przez wiele lat. Stan pacjentów może się poprawiać, ale wraz z upływem czasu może także rozwinąć się otępienie. Przekłada się to na konieczność monitorowania stanu poznawczego wszystkich osób z ŁZP. Warto podkreślić, że nie każde rozpoznanie ŁZP jest równoznaczne z przedkliniczną postacią AD (*MCI due to AD*), dlatego też w diagnostyce i późniejszym postępowaniu ważne jest ustalenie przyczyny problemów poznawczych – niektóre są bowiem potencjalnie odwracalne. Dotyczy to w szczególności przypadków ŁZP spowodowanych chorobami psychiatrycznymi lub somatycznymi bądź niedożywieniem (Grande *et al.*, 2016).

MOŻLIWOŚCI KLASYCZNEJ FARMAKOTERAPII W ŁAGODNYCH ZABURZENIACH POZNAWCZYCH

Liczne badania nad lekami powszechnie stosowanymi w farmakoterapii osób z otępieniem w AD, takimi jak donepezyl, galantamina, rywastygmina czy memantyna, wykazały brak skuteczności (Petersen *et al.*, 2018) w zakresie zarówno zapobiegania otępieniu, jak i poprawy funkcjonowania poznawczego w ŁZP.

W wielu badaniach sprawdzano skuteczność innych środków stosowanych w leczeniu otępienia: leków nootropowych, niesteroidowych leków przeciwzapalnych, leków

obniżających stężenie cholesterolu (Gabryelewicz, 2011) czy estrogenów (Sobów, 2014). Wyniki dotychczasowych prób nie wskazują na długoterminową efektywność wymienionych środków (Moore *et al.*, 2018).

Z powodu coraz powszechniejszego włączania memantyny u osób z ŁZP warto podkreślić nie tylko brak udowodnionego wpływu protekcyjnego, lecz także fakt, że przy braku efektu objawowego lek może zostać szybko odstawiony, co prawdopodobnie utrudni ponowne jego włączenie w późniejszej fazie choroby – o ile podłożem zaburzeń występujących u pacjenta rzeczywiście jest rozwijająca się AD. W przypadku innych etiologii ŁZP leczenie memantyną mija się z celem (Sobów, 2013).

SUPLEMENTY DIETY I NUTRACEUTYKI – ZNACZENIE W ŁAGODNYCH ZABURZENIACH POZNAWCZYCH

Brak skutecznego leczenia skłania do poszukiwania innych możliwości pomocy pacjentom z ŁZP. Świadomość wpływu czynników modyfikowalnych na przyspieszenie rozwoju otępienia skierowało uwagę badaczy na znaczenie suplementów diety i nutraceutyków jako jednej z możliwości opóźnienia manifestacji klinicznej otępienia. Do najlepiej przebadanych substancji należą: kofeina, lecytyna sojowa, żeń-szeń, miłorząb japoński, witaminy i wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3.

Kofeina

Wpływ kofeiny na spadek prawdopodobieństwa wystąpienia cukrzycy, udaru mózgu, choroby niedokrwiennej serca, niektórych typów nowotworów czy choroby Parkinsona jest powszechnie znany. Poza działaniem psychostymulującym, przekładającym się na poprawę koncentracji, czujności, szybkości psychomotorycznej i wytrzymałości (Bojarowicz i Przygoda 2012), kofeina ma również właściwości neuroprotektyjne: wpływa na aktywność neuronów cholinergicznych i prowadzi do zmniejszenia akumulacji beta-amyloidu w mózgu. Liczne doniesienia wskazują, że umiarkowane spożycie kawy jest związane ze spadkiem ryzyka rozwoju zaburzeń poznawczych i opóźnieniem rozwoju otępienia; nie ma jednak danych opartych na randomizowanych badaniach (Dominguez i Barbagallo, 2018).

Lecytyna pochodzenia roślinnego (sojowa)

Lecytyna jest najbogatszym źródłem choliny, która służy do syntezy acetylocholin, wpływającej na przebieg uczenia się, zapamiętywania i koncentracji uwagi. W przypadku ŁZP lecytyna najlepiej sprawdza się u osób, u których podłożem zaburzeń są zmiany naczyniopochodne. Sugeruje się, że dzienna dawka cytocholiny wynosząca 600–1000 mg może mieć krótkotrwały i średnio trwałe pozytywne wpływy na pamięć u osób z deficytami pochodzenia naczyniowego

(Olivera-Pueyo i Pelegrín-Valero, 2017). Skuteczność lecytyny w otępieniu nie została potwierdzona w metaanalizach, ale istnieją pojedyncze badania wskazujące na pozytywny wpływ przyjmowania jej przez osoby z subiektywnymi zaburzeniami poznawczymi (niepotwierdzone obiektywnie skargi na pogorszenie poznawcze) (Krause i Roupas, 2017).

Żeń-szeń

Powszechnie uważa się, że żeń-szeń (*Panax ginseng*) poprawia zdolność koncentracji i zapamiętywania, zwiększa odporność na stres oraz skraca czas reakcji, a ponadto działa korzystnie na układ immunologiczny, obniża poziom glukozy we krwi i pomaga w redukcji nadwagi. Przypuszcza się, iż składniki aktywne zawarte w żeń-szeniu mogą pozytywnie wpływać na agregację płytek krwi. Nie ma niestety systematycznych badań potwierdzających wpływ stosowania żeń-szenia na poprawę funkcji poznawczych (Olivera-Pueyo i Pelegrín-Valero, 2017).

Miłorząb japoński

Miłorząb japoński (*Ginkgo biloba*) stosowany jest w celu poprawy pamięci i redukcji różnych dolegliwości, takich jak szum w uszach czy bóle mięśni kończyn dolnych pojawiające się podczas wysiłku (ustępujące po krótkim odpoczynku). Pozytywnie działa również na układ sercowo-naczyniowy (Bojarowicz i Dźwigulska, 2012). Wieloletnie badania (ponad 6 lat obserwacji) na dużych grupach osób zdrowych lub z nieznacznymi zaburzeniami poznawczymi (około 3000 osób bez otępienia) nie potwierdziły protekcyjnego wpływu na rozwój otępienia (Dominguez i Barbagallo, 2018). Z kolei niejednoznaczne wyniki badań z udziałem osób z ŁZP stosujących preparaty zawierające miłorząb japoński wskazują tylko na poprawę jakości życia (Karakaya *et al.*, 2013; Zhang *et al.*, 2016).

Witaminy

Wieloletnie badania potwierdziły, iż przyjmowanie witaminy A nie ma długotrwałego pozytywnego wpływu na funkcjonowanie poznawcze. Wyniki dotyczące witamin z grupy B są niejednoznaczne – uważa się, że najlepsze rezultaty, jeśli chodzi o poprawę w zakresie funkcji poznawczych, daje łączne stosowanie kwasu foliowego i kobalaminy (Cooper *et al.*, 2015). W przypadku witamin C i E wyniki także są sprzeczne i sugerują, że w większych populacjach nie obserwuje się pozytywnego wpływu na funkcje poznawcze, aczkolwiek przyjmowanie witamin C i E przez starsze zdrowe osoby nieco opóźnia pogorszenie stanu poznawczego (Petersen *et al.*, 2018; Scarmeas *et al.*, 2018). Wyraźne zaburzenia poznawcze i wzrost ryzyka otępienia obserwuje się u osób z niedoborem witaminy D (Olivera-Pueyo i Pelegrín-Valero, 2017), chociaż jej przyjmowanie wraz z suplementacją wapnia nie przyniosło korzystnych efektów w grupie starszych kobiet (Scarmeas *et al.*, 2018).

Długoletnie badania nad kombinacją składników o działaniu antyoksydacyjnym (witaminy A, C, i E oraz cynk i miedź), prowadzone w wielotysięcznych grupach, nie wykazały wpływu owej kombinacji na poprawę funkcji poznawczych (Cooper *et al.*, 2015).

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (*polyunsaturated fatty acids*, PUFA) omega-3 są niezbędnym składnikiem diety, ponieważ pełnią wiele ważnych funkcji, a organizm człowieka nie potrafi ich syntetyzować *de novo*. Zasadniczą aktywność biologiczną wykazują formy długołańcuchowe kwasów omega-3: kwas eikozapentaenowy (EPA) i dokozaheksaenowy (DHA). Stanowią one budulec błon komórkowych, są konieczne do prawidłowego rozwoju i funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego, wpływają również na obniżenie poziomu trójglicerydów we krwi. Substancje powstające z kwasów omega-3 korzystnie oddziałują na regulację napięcia ścian tętnic i przebieg zapaleń oraz hamują wykrzepianie wewnątrznaczyniowe (Kolanowski, 2013).

Prekursorem rodziny omega-3 jest kwas alfa-linolenowy (ALA), na drodze elongacji i desaturacji łańcucha węglowodorowego przekształcany do EPA i DHA. Metabolizm ALA podlega dużym wahaniom osobniczym, ale nie więcej niż 5% ulega konwersji do EPA i mniej niż 1% – do DHA (Duda *et al.*, 2010). DHA chroni mózg przed odkładaniem się beta-amyloidu, wydłuża czas życia neuronów, poprawia krążenie w naczyniach mózgowych, wpływa na stan układu sercowo-naczyniowego, zmniejsza stan zapalny w jelitach, a także redukuje stężenie białka preseniliny 1 (Magierski *et al.*, 2014).

Najnowsze doniesienia, oparte na hipotezach łączących procesy neurozwyrodnieniowe z procesami zapalnymi, wskazują na znaczenie suplementacji PUFA w profilaktyce neurozwyrodnień – szczególnie u osób z ŁZP, w przeciwieństwie do pacjentów z kliniczną fazą otępienia (Fiala *et al.*, 2018; La Rosa *et al.*, 2018).

U pacjentów zgłaszających skargi na zaburzenia poznawcze i z rozpoznanymi ŁZP protekcyjny wpływ DHA został zaobserwowany głównie w postaci poprawy pamięci u starszych osób z ŁZP, a randomizowane badania wskazują na rolę DHA w redukcji deficytów uwagowych i mnesticznych w tej grupie. Inne badania sugerują brak wpływu przyjmowania PUFA na poprawę stanu poznawczego w ŁZP lub zapobieganie pogorszeniu (Cardoso *et al.*, 2016). Wynika to z heterogenicznej natury ŁZP, trudności diagnostycznych oraz wpływu innych czynników: depresji, sytuacji życiowej lub zdrowotnej. Innym wytłumaczeniem są różnice w liczebności grup – w mniejszych, lepiej kontrolowanych obserwuje się większy pozytywny wpływ PUFA niż w liczniejszych, ale opartych na mniej dokładnych metodach pomiaru.

Badacze zgadzają się, że kluczową rolą PUFA jest raczej prewencja, nie zaś leczenie zmian neurodegeneracyjnych. Znacznie lepsze wyniki, wskazujące na poprawę

funkcjonowania poznawczego lub opóźnienie pogorszenia, obserwuje się bowiem w grupach z subiektywnym pogorszeniem pamięci (*subjective memory decline*, SMD), ŁZP i innymi niż AD otępieniami (Cardoso *et al.*, 2016). PUFA omega-3 zawarte w żywności specjalnego przeznaczenia działają protekcyjnie również na neurony, szczególnie w połączeniu z innymi składnikami odżywczymi, za sprawą ich wzajemnych powiązań (Kerdiles *et al.*, 2017).

Część wielośrodkowych badań nad skutecznością PUFA prowadzi się w środowiskach, w których z powodu warunków geograficznych i kulturowych spożycie pokarmów zawierających kwasy omega-3 jest znacznie mniejsze niż w innych. Spożycie PUFA poprawia wówczas stan poznawczy niezależnie od stopnia zaawansowania zmian, ale u osób lepiej odżywionych z otępieniem nie wpływa na poprawę stanu poznawczego (Cardoso *et al.*, 2016).

Zgodnie z wynikami badań zwyczajnie żywieniowe zbliżone do diety śródziemnomorskiej, o niskiej proporcji omega-6 do omega-3, związane są z mniejszym ryzykiem pogorszenia funkcji poznawczych, a odpowiednia (niższa niż w diecie zachodniej) proporcja omega-6 do omega-3 poprawia funkcjonowanie poznawcze osób starszych (Szczechowiak i Wójcik, 2019). Optymalny stosunek PUFA omega-6 do PUFA omega-3 wynosi 4:1–5:1 (Duda *et al.*, 2010). Ostatnie doniesienia wskazują na związek pogorszenia funkcji poznawczych ze statusem zawartości EPA i DHA w membranach czerwonych krwinek – jako najdokładniejszym wskaźnikiem zawartości omega-3 w organizmie, znacznie istotniejszym niż proporcja omega-6 do omega-3; przeciwzapalne interwencje dietetyczne powinny zatem uwzględniać w większym stopniu spożycie EPA i DHA niż restrykcję omega-6 (Szczechowiak i Wójcik, 2019).

Najnowsze dane naukowe dotyczące ŁZP wskazują na większą skuteczność przeciwzapalnego działania suplementacji wieloskładnikowej i złożonych interwencji żywieniowych w porównaniu z zastosowaniem pojedynczych składników. Spośród wszystkich czynników dietetycznych szczególną rolę w zapobieganiu otępieniu odgrywają: EPA i DHA, kwas foliowy, witaminy B₆ i B₁₂, witamina D₃, resweratrol i kurkumina (Fiala *et al.*, 2018; Szczechowiak i Wójcik, 2019). Badania sugerują, że bezpieczniejszym od ryb źródłem PUFA omega-3 są preparaty farmakologiczne zawierające oczyszczone i wysoko skoncentrowane EPA i DHA. W rybach bowiem oprócz EPA i DHA gromadzą się również rtęć, dioksyny i polichlorowane bifenyle, pochodzące z zanieczyszczonej wody – a jak wykazano, związeki te wzmagają ryzyko chorób sercowo-naczyniowych (Duda *et al.*, 2010; Materac *et al.*, 2013).

LIPONERV – MOŻLIWOŚĆ SKUTECZNEJ POMOCY DLA OSÓB Z ŁAGODNYMI ZABURZENIAMI POZNAWCZYMI

Jedynym dostępnym suplementem diety przeznaczonym dla osób z ŁZP jest Liponerv, stanowiący połączenie kwasów DHA i EPA oraz kwasu alfa-liponowego. W jednej

kapsułce produktu znajdują się: 250 mg DHA, 56 mg EPA, 250 mg kwasu liponowego, a także witaminy B₆ i B₁₂ (Dżumaga, 2017). Skład preparatu umożliwia przyjmowanie referencyjnych dawek PUFA, a dodatek witamin z grupy B poprawia przyswajalność. Liponerv zapewnia optymalne dostarczenie składników – zgodnie z zaleceniami, które wskazują na konieczność stosowania złożonych produktów, poprawiających skuteczność działania.

Preparat przeznaczony jest dla osób dorosłych, a rekomendowana dawka to 1–2 kapsułki dziennie, w zależności od nasilenia objawów i odpowiedzi chorego. Dane (Cole *et al.*, 2009) sugerują, że do osiągnięcia poziomu omega-3 umożliwiającego uchwytłą redukcję ryzyka rozwoju otępienia konieczne jest podawanie około 200 mg DHA na dobę. Dawka DHA zawarta w preparacie Liponerv może – przy regularnym stosowaniu – mieć wpływ na dłuższe zachowanie sprawności poznawczej i zmniejszenie ryzyka konwersji do otępienia u osób z ŁZP. Preparat jest bezpieczny i dobrze tolerowany. Może być podawany niezależnie od schorzeń współistniejących, a spośród działań niepożądanych zgłaszano sporadycznie problemy z połknięciem kapsułki, zaparcia lub rozluźnione stolce. Nie obserwowano natomiast zaburzeń biochemicznych ani innych niepożądanych objawów (Dżumaga, 2017).

Nie jest to oczywiście jedyny wieloskładnikowy suplement diety, niemniej pozostałe są przeznaczone raczej dla osób z wczesnymi etapami otępienia albo ogólnie dla osób starszych (bez uwzględniania stanu poznawczego) czy w przypadku niedożywienia.

Sposób przyjmowania preparatu Liponerv – doustnie, w postaci stałej – jest typowym dla ludzi w późniejszym wieku sposobem zażywania farmaceutyków, w odróżnieniu od mniej akceptowalnych plastrów czy zawieszin, które należy spożywać w wolnym tempie. Stosowanie preparatu wymaga przyjmowania tylko jednego produktu zamiast kilku, co przy częstej dziś polifarmakoterapii nie powinno stanowić dodatkowego obciążenia dla pacjenta. Warto również uwzględnić aspekty ekonomiczne (przy spożywaniu jednej kapsułki dzienny koszt suplementacji nie przekracza złotówki) i dostępność preparatu (nie wymaga on preskrypcji).

Większość osób z ŁZP jest w wieku podeszłym, a zważywszy na ogólny stan niedożywienia w grupie polskich seniorów (Mziray *et al.*, 2016), może być ono jedną z przyczyn gorszego stanu poznawczego. Interwencje w postaci gotowych preparatów są zatem niezbędne. Typowa dieta ludzi starszych w Polsce jest daleka od śródziemnomorskiej lub norweskiej, uznanych za protekcyjne w stosunku do otępienia (Szczechowiak i Wójcik, 2019).

Dodatkowo, z powodu dolegliwości ze strony układu trawiennego, seniorzy unikają spożywania pewnych grup produktów, także bogatych w witaminy i przeciwutleniające surowych owoców i warzyw. Uzupełnianie diety o ryby morskie również jest problematyczne – ze względów kulturowych i finansowych. Ponadto, jak już wspomniano, badacze nie rekomendują spożywania ryb z powodu obecności zanieczyszczeń.

Zmiana nawyków żywieniowych często nie jest możliwa; ma to związek z utrwalonymi przyzwyczajeniami i niechęcią wobec nowości, ale też z brakiem wiedzy o żywieniu czy ograniczonym dostępem do dietetyków i specyficznych produktów żywnościowych. Nie pozwala to osobom starszym na samodzielne tworzenie posiłków zaspokajających zapotrzebowanie na składniki odżywcze, a niewłaściwa obróbka często pozbawia produkty wartości odżywczych.

Bezpieczne, pozbawione zanieczyszczeń preparaty z wysoką zawartością korzystnych składników są także niskokaloryczne, co zapobiega otyłości, nierzadko towarzyszącej niedożywieniu i będącej czynnikiem ryzyka otępienia.

PODSUMOWANIE

Wydaje się, iż doustne preparaty złożone stosowane jako wspomaganie diety – nie tylko w ŁZP, ale również w fizjologicznym starzeniu się – są jednym z rozwiązań godnych rozważenia w przypadku braku skutecznej farmakoterapii. Powszechne jest oczekiwanie pacjentów na gotowy środek wspomagający funkcjonowanie poznawcze (wpływają na to informacje podawane w mediach), który można by stosować zamiast niekiedy niewyobrażalnej lub niemożliwej dla seniora aktywności poznawczej, fizycznej i społecznej czy radykalnej zmiany diety.

Należy oczywiście mieć na uwadze, że nie istnieją w pełni skuteczne środki powstrzymujące choroby neurodegeneracyjne, jednak ogólnodostępne, bezpieczne, łatwe w stosowaniu interwencje żywieniowe mogą spowolnić zmiany wynikające z procesu otępiennego. Lekarz zalecający suplementy osobom z ŁZP powinien uwzględnić najnowszą wiedzę, która wskazuje na dominującą rolę wybranych składników i połączeń składników w protekcji otępienia. W omawianej tu grupie pacjentów niezbędna jest przede wszystkim szybka i właściwa diagnoza – pozwalająca odróżnić osoby z ŁZP od osób z fizjologicznymi, typowymi dla starzenia się zmianami i z zaburzeniami nastroju, które należy poddać interwencji psychiatrycznej lub psychoterapeutycznej, a także od chorych z otępieniem, w których przypadku rekomenduje się leczenie objawowe.

Konflikt interesów

Autorka nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D et al.: The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 270–279.
- Barczak A: Łagodne zaburzenia poznawcze. *Med Dypł Zeszyc Edukacyjny* 2012; 41 (2): 15–19.
- Barczak A: Wykształcenie, aktywność umysłowa i socjalna jako czynniki protekcyjne otępienia. *Aktualn Neurol* 2014; 14: 161–166.
- Bojarowicz H, Dźwigulska P: Suplementy diety. Część II. Wybrane składniki suplementów diety oraz ich przeznaczenie. *Hygeia Public Health* 2012; 47: 433–441.
- Cardoso C, Afonso C, Bandarra NM: Dietary DHA and health: cognitive function ageing. *Nutr Res Rev* 2016; 29: 281–294.
- Cole GM, Ma QL, Frautschy SA: Omega-3 fatty acids and dementia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009; 81: 213–221.
- Cooper C, Sommerlad A, Lyketsos CG et al.: Modifiable predictors of dementia in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2015; 172: 323–334.
- Dominguez LJ, Barbagallo M: Nutritional prevention of cognitive decline and dementia. *Acta Biomed* 2018; 89: 276–290.
- Duda MK, O'Shea KM, Stanley WC: Wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 w niewydolności serca. *Kardiologia Pol* 2010; 68 Suppl 5: S400–S404.
- Dżumaga B: Liponerv – nowe możliwości pomocy chorym z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi. *Psychiatr Psychol Klin* 2017; 17: 72–78.
- Fiala M, Restrepo L, Pellegrini M: Immunotherapy of mild cognitive impairment by ω -3 supplementation: why are amyloid- β antibodies and ω -3 not working in clinical trials? *J Alzheimers Dis* 2018; 62: 1013–1022.
- Gabryelewicz T: Łagodne zaburzenia poznawcze. In: Gabryelewicz T, Barczak A, Barcikowska M: *Otępienie w praktyce*. Termedia, Poznań 2019: 49–56.
- Gabryelewicz T: Łagodne zaburzenia poznawcze. *Post N Med* 2011; 8: 688–691.
- Grande G, Cucumo V, Cova I et al.: Reversible mild cognitive impairment: the role of comorbidities at baseline evaluation. *J Alzheimers Dis* 2016; 51: 57–67.
- Karakaya T, Fußer F, Schröder J et al.: Pharmacological treatment of mild cognitive impairment as a prodromal syndrome of Alzheimer's disease. *Curr Neuropharmacol* 2013; 11: 102–108.
- Kerdiles O, Layé S, Calon F: Omega-3 polyunsaturated fatty acids and brain health: preclinical evidence for the prevention of neurodegenerative diseases. *Trends Food Sci Technol* 2017; 69 Part B: 203–213.
- Kolanowski W: Funkcje i przemiany metaboliczne wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 w organizmie człowieka. *Bromat Chem Toksykol* 2013; 46: 267–278.
- Krause D, Roupas P: Dietary interventions as a neuroprotective therapy for the delay of the onset of cognitive decline in older adults: evaluation of the evidence. *Functional Foods in Health and Disease* 2017; 7: 743–757.
- La Rosa F, Clerici M, Ratto D et al.: The gut-brain axis in Alzheimer's disease and omega-3. A critical overview of clinical trials. *Nutrients* 2018; 10. pii: E1267.
- Magierski R, Antczak-Domagala K, Sobów T: Dieta jako czynnik protekcyjny otępienia. *Aktualn Neurol* 2014; 14: 167–174.
- Materac E, Marczyński Z, Bodek KH: Rola kwasów tłuszczowych omega-3 i omega-6 w organizmie człowieka. *Bromat Chem Toksykol* 2013; 46: 225–233.
- Moore K, Hughes CF, Ward M et al.: Diet, nutrition and the ageing brain: current evidence and new directions. *Proc Nutr Soc* 2018; 77: 152–163.
- Mziray M, Żuralska R, Książek J et al.: Niedożywienie u osób w wieku podeszłym, metody jego oceny, profilaktyka i leczenie. *Ann Acad Med Gedan* 2016; 46: 95–105.
- Olivera-Pueyo J, Pelegrin-Valero C: Dietary supplements for cognitive impairment. *Actas Esp Psiquiatr* 2017; 45 (Suppl): 37–47.
- Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ et al.: Practice guideline update summary: mild cognitive impairment: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2018; 90: 126–135.
- Scarmeas N, Anastasiou CA, Yannakoulia M: Nutrition and prevention of cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2018; 17: 1006–1015.
- Sobów T: Kliniczne aspekty stosowania memantyny w monoterapii i politerapii choroby Alzheimer'a. *Pol Przegl Neurol* 2013; 9: 16–23.
- Sobów T: Memantyna w łagodnych zaburzeniach poznawczych i otępieniu alzheimerowskim o nasileniu lekkim: przesłanki teoretyczne, badania kliniczne i rekomendacje stosowania. *Aktualn Neurol* 2014; 14: 54–60.
- Szczechowiak K, Wójcik D: Modulacja stanu zapalnego w chorobie Alzheimer'a a kwasy tłuszczowe omega-3. *Aktualn Neurol* 2019; 19: 27–32.
- Vemuri P, Lesnick TG, Przybelski SA et al.: Association of lifetime intellectual enrichment with cognitive decline in the older population. *JAMA Neurol* 2014; 71: 1017–1024.
- Yaffe K, Hoang TD, Byers AL et al.: Lifestyle and health-related risk factors and risk of cognitive aging among older veterans. *Alzheimers Dement* 2014; 10 (Suppl): S111–S121.
- Zhang HF, Huang LB, Zhong YB et al.: An overview of systematic reviews of *Ginkgo biloba* extracts for mild cognitive impairment and dementia. *Front Aging Neurosci* 2016; 8: 276.