

## Aktuálne témy v odbornej literatúre

## Výživa a výživové doplnky pri psychiatrických ochoreniach

Jozef Hašto

V decembrovom čísle časopisu *Nervenarzt* 2014 bola hlavná téma zameraná na životný štýl. Tému sa venuje 7 prehľadových článkov. Jeden z článkov je o výžive a výživových doplnkoch pri psychických ochoreniach: Himmerich H., Erbguth F.: Ernährung und Nahrungsergänzungsmittel bei psychiatrischen Erkrankungen. *Nervenarzt*, 2014, 85, s. 1512-1520.

Prvý autor je profesorom psychiatrie na lekárskej fakulte Univerzity v Lipsku, druhý je neurológ na privátnej lekárskej univerzite v Norimbergu. Aký je teda podľa nich stav vedeckého poznania užitočnosti určitých diét a určitých vitamínov, výživových doplnkov a kovov v prevencii a liečbe psychických porúch?

Autori brali do úvahy len výskumné práce, ktoré spĺňali štandardy pre *randomizované kontrolované štúdie (RCT)*, metaanalýzy, ktoré takéto štúdie vyhodnocovali, seriózne populačné a prospektívne štúdie. Pokúsim sa referovať o najdôležitejších zisteniach, ku ktorým autori dospeli. Myslím si, že je užitočné, aby sme sa v tejto problematike orientovali. Po stanovení diagnózy má pacient právo dozvedieť sa od nás, čo o takýchto poruchách vieme - výskyt, možné príčiny, priebeh, terapeutické možnosti (vrátane výhod a nevýhod psychofarmakoterapie), prípadne ďalšie formy biologickej liečby, psychoterapie, ktorá má pri danej diagnóze dokázanú efektívnosť, prípadne aké sú výhody a nevýhody kombinácie psychoterapie a farmakoterapie. Práca nemeckých kolegov, psychiatra H. Himmericha a neurológa F. Urbgutha aktualizuje poznatky, ktoré tiež patria do komplexnej psychoedukácie. Najprv sa ale musíme v nich orientovať my psychiatri, aby sme prípadne vedeli korigovať nepodložené alebo neúplne informácie, ktoré sa niekedy objavujú v médiách a pre pacientov nie je vždy ľahké ich kriticky vyhodnotiť.

**Zinok**

V dvoch RCT výskumoch u depresívnych pacientov sa zinok podával ako augmentácia k antidepresívu v dávke 7-25 mg/deň a porovnával sa s placebom. Podávanie zinku malo významne lepšie efekty. Dve ďalšie štúdie skúmali preventívny účinok na výskyt depresí u pôvodne zdravých. Tento účinok sa nepotvrdil.

Zinok má možno určitú úlohu pri ADHD. V dvoch RCT štúdiách sa zinok podával buď ako monoterapia alebo prídatne v dávke 15-150 mg/deň. Signifikantne redukoval

hyperaktivitu a impulzivitu, ale nie poruchu pozornosti. Žiadne jednoznačné výsledky sa nedosiahli pri demencii a sexuálnej dysfunkcii.

Zinok sa dobre znáša. Pri dávke nad 150 mg/kg sa môžu objavovať gastrointestinálne ťažkosti, tachykardia, šok, poškodenia pankreasu a pečene.

**Železo**

Výsledky podávania železa pri syndróme nepokojných nôh (rest-legs syndrom, RLS) sú nekonzistentné. Zdá sa, že železo je pri RLS účinné hlavne vtedy, keď nedostatok železa bol zistený pomocou hladiny ferritínu. Podobné je to pri ADHD: v jednej RCT štúdiu sa podávalo železo v dávke 80 mg/deň deťom, ktoré mali aj zníženú hladinu ferritínu. Došlo k redukcii ADHD symptomatiky.

V dôsledku anorexie dochádza často k nedostatku železa v organizme. Substitúcia Fe tu môže byť indikovaná.

**Meď**

Meď je potrebná na syntézu noradrenalínu a dopamínu. Autori citujú jednu kanadskú štúdiu, ktorá ukázala, že 23% detí s ADHD vykazovalo deficit medi. Štúdie zatiaľ nedovoľujú zodpovedať otázku, či Cu bude mať rolu pri liečbe ADHD.

**Thiamín, vitamín B-1**

Je známe, že deficit thiamínu je príčinou Wernickeho a Korsakowho syndrómu u pacientov závislých od alkoholu. Tento poznatok odôvodňuje rutinné intramuskulárne alebo perorálne podávanie thiamínu pri liečbe závislosti od alkoholu.

**Pyridoxín, vitamín B-6**

Skupina vitamínu B-6 je tvorená pyridoxínom, pyridoxalom a pyridoxamínom. Aktívna forma skupiny vitamínu B-6 je pyridoxalfosfát.

Aj keď sú správy, že B-6 môže pomáhať pri depresiách v premenopauze a premenštruu, nepotvrdila sa všeobecná

účinnosť pri depresívnych stavoch. A to ani v prípadoch, keď sa zistí znížená koncentrácia pyridoxalfosfátu v sére.

Zdá sa, že B-6 je účinný pri liečbe tardívnych dyskinéz. V 26-týždňovej RCT sa pacientom so schizofréniou alebo schizoafektívnou poruchou podával pri tardívnych dyskinézach B6 (1200 mg/deň) alebo placebo. U pacientov, ktorí dostávali B6, sa oproti placebu konštatovala signifikantne výraznejšia redukcia extrapyramídových dyskinéz.

### Vitamín B9 (kyselina listová)

Nízke sérové koncentrácie kyseliny listovej boli zistené u neliečených depresívnych pacientov a tiež u depresívnych, ktorí napriek liečbe antidepresívami nemali dostatočné zlepšenie. Ale je len málo RCT o účinkoch samej kyseliny listovej pri depresii. Väčšina štúdií sa robila s multivitaminmi, ktoré obsahovali aj B9. Doposiaľ bolo podľa autorov publikovaných 12 klinických štúdií s depresiami, pri ktorých sa podávala buď sama kyselina listová alebo sa pridávala k inej antidepresívnej terapii. B9 bola účinnejšia ako placebo. Dávky boli medzi 200 mikrog/deň – 50 mg/deň.

Na základe poznatkov z literatúry autori považujú za najviac zmysluplné, keď sa liečba SSRI augmentuje dennou dávkou 400 mikrogramov k. listovej alebo 50 mg 5-MTHF (methyltetrahydrofolát).

Deficit kyseliny listovej a vitamínu B12 je pomerne častý nález v starobe. Je to spojené so zvýšením celkovej koncentrácie homocysteínu (tHcy) a znížením kognitívnych funkcií. Terapeutické štúdie sa ale väčšinou robili s podávaním kombinácie B12, B6 a B9. Zdá sa, že z takejto kombinácie môžu profitovať pacienti s miernou kognitívnou poruchou a ľahkými formami morbus Alzheimer.

### Cobalamin (B12)

Deficit B12 je príčinou perniciózneho anémie. B12 potrebuje pre resorpciu v terminálnom ileu „intrinsic factor“, ktorý sa tvorí v žalúdku a jeho tvorba môže byť narušená chronickou gastritídou. Neurologické symptómy sa môžu objaviť už pred anémiou (demyelinizácia v mieche - funikulárna myelóza): parestézie, poruchy hlbkej citlivosti, poruchy chôdze, poruchy koordinácie pohybu. Terapia: parenterálne podávanie B12.

Pri perniciózneho anémii je výrazná súvislosť medzi deficitom B12, kognitívnymi deficitmi a demenciou. Ak nedošlo k ireverzibilným zmenám, podávanie B12 môže mať dobrý efekt. Trochu prekvapujúce je, že autori prehľadu nevarujú pred agresívnym nástupom liečby, ak deficit vznikol dlhodobo. Podľa zürišskej štúdie Jurga Williho to môže vyprovokovať delíriá.

Deficit B12 bol opísaný aj pri depresii, bipolárnej afektívnej poruche, panickej poruche, schizofrénií a fobiách. Vyššie hladiny B12 korelujú s lepším terapeutickým efektom. Ale RCT s podávaním B12 viac ako 2 roky ukázala, že to nemalo vplyv na závažnosť a frekvenciu depresívnych symptómov.

### Vitamín D (cholecalciferol)

Tvrdí sa, že deficit vitamínu D môže pri vývoji mozgu kauzálnie prispieť k výskytu schizofrénie alebo poruchy z autistického spektra. Autori referujú o. i. o štúdiu, že u 104 ťažko psychicky chorých mladistvých sa v 34% zistil deficit vitamínu D.

Transverzálne štúdiá u 12500 dospelých ukázala, že vyššie hodnoty vitamínu D boli spojené s nižším výskytom depresii. Malé klinické štúdie vykázali pozitívny vplyv na liečbu depresii. Autori ale konštatujú, že aktuálne nie sú dostatočné dôkazy, ktoré by oprávňovali k podávaniu vitamínu D u všetkých depresívnych. Jeho podávanie by mohlo byť zmysluplné pri sezónnych depresiiach, u mladistvých bez dostatočnej aktivity vonku a u starších ľudí nad 65 rokov. Zdá sa tiež, že vyšší príjem vitamínu D je spojený s nižším výskytom Alzheimerovej demencie.

### Metabolity a prekurzory aminokyselín a signálnych molekúl

#### N-acetylcysteín (NAC)

Ide o prekurzor cysteínu. Cysteín znižuje synaptické vyplavovanie glutamátu a stimuluje uvoľňovanie dopamínu. Autori citujú 6-mesačnú placebom kontrolovanú RCT s augmentáciou NAC (200 mg/deň) prídavne k antipsychotiku u terapeuticky rezistentných schizofrénnych pacientov: došlo k sigifikantnému zlepšeniu negatívnej symptomatiky, globálneho fungovania a aktívnej v porovnaní s placebom (Berk et al., 2008).

#### Inozitol

Ide o prekurzor fosfatylinozitolu, ktorý je potrebný pre neuronálne membrány, intracelulárne vedenie adrenergických, cholínergických, sérotonínergických a glutamatergických signálov. Inozitol sa niekedy priradzuje k vitamínom, ale nie je to vitamín, pretože organizmus si ho dokáže syntetizovať. Viaceré štúdie s dávkou okolo 12000 mg/deň zistili vyššiu účinnosť oproti placebu u pacientov s depresiou, panickou, obsedantnou poruchou a bulímiou. V dvoch menších RCT bol úspešný aj v augmentácii pri liečbe bipolárnych depresii. Vedľajšie účinky: zažívacie ťažkosti ako napr. nafukovanie.

#### S-adenozylmethionín

S-adenozyl-L-metionín (SAM) vzniká reakciou methionínu s adenzinotriposfátom (ATP).

SAM vykazuje porovnateľný terapeutický účinok ako tricyklické antidepresíva. Zo 40 klinických štúdií o účinnosti SAM pri depresiiach bolo vytipovaných do metaanalýzy 25 kontrolovaných štúdií s celkovo je to 791 pacientov. SAM bol sigifikantne účinnejší ako placebo a porovnateľne účinný ako TCA. Novšie štúdie skúmajú dávku 800 mg 2x denne ako monoterapiu alebo ako augmentáciu. Pri rezistencii na SSRI sa zisťuje zreteľná prevaha SAM oproti placebu. Problém je, že tieto novšie štúdie majú v terapeutickom ramene len cca 50 pacientov.

SAM oxiduje na vzduchu, preto musí byť balený v jednotlivých blistroch.

SAM môže vyvolávať zažívacie ťažkosti a vyprovokovať mániu. Vedľajšie účinky pri SAM sú ale celkovo menšie ako pri mnohých predpisovaných antidepresívach, nevedie k zvyšovaniu hmotnosti, nespôsobuje sexuálne dysfunkcie, sedáciu ani kognitívne deficity.

### Omega-3 mastné kyseliny

Výskumy možností profylaxie a terapie sa dejú hlavne v posledných dvoch desaťročiach a týkajú sa prevažne unipolárnych a bipolárnych depresií. V štúdiách sa najčastejšie používajú EPA a DHA. Obe tieto 3-omegy sú obsiahnuté v rybách. Zdá sa, že v patofyziológii depresie sa uplatňujú imunologické procesy, špeciálne zvýšená produkcia proinflatórných cytokínov. Podávanie omega-3-mastných kyselín pravdepodobne oslabuje zápalové procesy a cez tento mechanizmus by mohli pôsobiť antidepresívne. Viac ako 30 RCT štúdií s EPA, DHA alebo oboma svedčí pre antidepresívne a tymostabilizujúce pôsobenie. Meta analýzy svedčia, že podstatným terapeutickým komponentom je EPA a to v dávke 200-2200 mg/deň. Pri bipolárnych poruchách je účinnosť lepšia pri depresiách ako pri mániách.

Účinnosť pri borderline poruchách osobnosti, schizofrénii, ADHD, OCD a Tourettovom syndróme zatiaľ nie je potvrdená.

### Tradičné štýly výživy

Autori tvrdia, že nápadne zdravé obyvateľstvo v Európe je na Kréte a v Nórsku. Rozhodujúci vplyv sa pritom pripisuje stredomorskej a v druhom prípade tradičnej nórskej diéte.

Dôležité zložky mediteránskej potravy: zelenina, šalát, ovocie, ryby, cesnak, používanie olivového oleja a denne pohár červeného vína.

Tradičná nórska diéta obsahuje ryby, divinu, napr. opearence, losy, soby a charakteristické sú menšie porcie ako sú obvyklé na západe.

Autori citujú systematickú prehľadovú prácu Quirka et al. (2013), že tradičná nórska strava a mediteránska diéta je spojená s nižším výskytom depresií. V ďalšej prehľadovej práci (Weih et al., 2007) sa konštatuje, že mediteránska diéta má efekt aj proti Alzheimerovej demencii. Podobne priaznivo proti demencii pôsobí aj pravidelné požívanie rýb a nenasýtených mastných kyselín, sociálne aktivity a hlavne kognitívny tréning.

### Adipozita

WHO (2000) konštatuje vo svete nárast prevalencie nadváhy a obezity. V Nemecku má nadváhu 70% mužov a 50% žien. Thormann et al. (2013) to pripisujú nezdravému životnému štýlu, nedostatočnému fyzickému pohybu, prejedaniu sa a zlej potrave, skráteniu spánku. Adipozita je definovaná cez Body-Mass-Index (BMI) nad 30. BMI sa vypočítava ako hmotnosť v kg/výška m<sup>2</sup>. S obezitou sú asociované mnohé somatické a psychické ochorenia. Z nich je podľa hore uvedenej práce najdôležitejšia depresia. Súvislosť medzi obezitou a depresiou sa dá považovať za vedecky potvrdenú prierezovými i longitudinálnymi štúdiami. Podľa týchto štúdií majú obézni ľudia oproti ľuďom s normálnou hmotnosťou o 55% zvýšené riziko, že ochorejú na depresiú. K obezite ale môžu prispieť aj niektoré antidepresíva (napr. mirtazapín, TCA a antipsychotiká s antihistaminovým účinkom).

Autori uvádzajú 45 odkazov na literatúru.

*Do redakcie došlo 20.1.2015.*