

Úvod

Neurodegenerativní onemocnění (ND) a periferní neuropatie (PN) představují dvě klinicky odlišné jednotky, které však sdílejí společné patofyziologické znaky, zejména strukturální poškození a funkční selhání neuronálních drah (1). Neurodegenerativní onemocnění, jako je Alzheimerova (AD) a Parkinsonova choroba (PD), jsou charakterizována progresivní ztrátou neuronů a jejich synaptických spojení, což vede k trvalému úbytku kognitivních či motorických funkcí. Zatímco AD je spojena s poruchami paměti, chování a kognice, PD se projevuje zejména poruchami hybnosti. Ačkoli se liší etiologií, sdílejí společné patogenetické mechanismy, mezi které patří chronický zánět v nervové tkáni, oxidační stres a dysregulace mitochondriálních funkcí. Aktivace mikroglie a následná produkce prozánětlivých cytokinů přispívá k postupné neuronální degeneraci (2).

Periferní neuropatie vznikají působením různých endogenních nebo exogenních vlivů, mezi které patří diabetes mellitus, zánětlivá, imunopatogenní a nádorová onemocnění, neurotoxická chemoterapie, HIV/antiretrovirová léčiva, alkoholismus, malnutrice nebo intoxikace těžkými kovy. Přesná patofyziologie PN závisí na příčinném onemocnění, ale mechanismy, kterými dochází k poškození periferních nervů (demyelinizace, Wallerova degenerace, axonální degenerace) vykazují podobné vzorce (3).

Navzdory pokroku zůstává prevence a kauzální léčba ND omezená. Stárnutí populace zvyšuje výskyt AD, PD a dalších neurodegenerací, a tím i potřebu nových terapeutických přístupů (2). Překryv patofyziologických mechanismů ND a PN podporuje integrovaný přístup zaměřený na nutraceutika – přírodní látky s antioxidačními a neuroprotektivními účinky, které mohou sloužit jako doplněk standardní farmakoterapie.

Cílem tohoto sdělení je shrnout současné poznatky o vybraných bioaktivních látkách (aminokyselinách, antioxidantech, fosfolipidech, neurotrofních vitamínech a nukleosidech) s potenciálním přínosem v adjuvantní terapii ND a PN. Práce se zaměřuje na jejich mechanismy účinku, dostupné klinické důkazy, bezpečnostní aspekty a doporučené dávkování, s důrazem na jejich možné uplatnění v klinické praxi a význam pro farmaceutickou péči.

Aminokyseliny a jejich deriváty

Acetyl-L-karnitin (ALC)/L-karnitin

Acetyl-L-karnitin (ALC) je biologicky aktivní derivát karnitinu, který se účastní produkce energie v mitochondriích a zároveň vykazuje významné neuroprotektivní vlastnosti. Podporuje regeneraci nervových vláken, zvyšuje hladiny nervového růstového faktoru a zlepšuje metabolické funkce neuronů. Jeho účinnost byla zkoumána zejména u kognitivního poklesu a demence, ale získané výsledky jsou nejednoznačné. Systematický přehled z roku 2003 zaznamenal mírné zlepšení kognitivních funkcí po 12 a 24 týdnech podávání, nikoliv však při dlouhodobějším sledování. Stejně závěry potvrdil i novější přehled analyzující 37 studií (4). Naopak u periferní neuropatie se ALC jeví jako slibná podpora. Klinické studie ukazují, že dávka 1000 mg dvakrát denně může vést k úlevě od neuropatické bolesti a zlepšení citlivosti. Navíc je ALC bezpečný a je velmi dobře tolerován (5).

Antioxidanty

Přestože nízké koncentrace reaktivních forem kyslíku (ROS) a dusíku (RNS) hrají důležitou roli v řadě fyziologických procesů, jejich nadměrná tvorba vede k oxidačnímu stresu, tedy stavu, kdy tělo nestačí vyrovnávat jejich negativní účinky. Mozek je vůči oxidačnímu stresu obzvláště citlivý kvůli vysoké metabolické aktivitě a omezené regenerační schopnosti. Tento nerovnovážený stav přispívá k poškození neuronů a rozvoji neurodegenerativních onemocnění (6). Experimentální *in vivo* studie ukazují, že antioxidanty ovlivňují signální dráhy zapojené do kognitivních funkcí, podporují synaptickou plasticitu, stimulují expresi genů pro antioxidační enzymy a neurotrofní faktory a zároveň zlepšují mozkovou cirkulaci (7).

Koenzym Q10 (CoQ10)

Koenzym Q10 je lipofilní antioxidant a důležitý mitochondriální ko-faktor, který se podílí na tvorbě energie a ochraně buněk před oxidačním stresem. Jeho význam stoupá v souvislosti s AD a PD, u kterých se objevuje mitochondriální dysfunkce. Přestože preklinické studie ukazují příznivé účinky, výsledky u lidí jsou zatím nejednoznačné pravděpodobně kvůli omezenému průniku CoQ10 přes hematoencefalickou bariéru (8). U diabetické neuropatie přinesly dvě klinické studie smíšené výsledky. Fakhrabadi et al. (2014) při dávce 200 mg/den pozorovali zlepšení antioxidační kapacity a snížení zánětu, nikoli však neurologických symptomů (9). Naproti tomu Amini et al. (2022) ve studii kontrolované placebem zaznamenali při podávání 300 mg/den v kombinaci s pregabalinem výrazné zmírnění bolesti, lepší spánek i vyšší kvalitu života, což naznačuje možný přínos CoQ10 jako adjuvantní terapie u bolestivé neuropatie (10). Použité dávky byly dobře tolerovány, bez závažných nežádoucích účinků (9, 10).

Kyselina alfa-lipoová (ALA)

Kyselina alfa-lipoová (ALA) je endogenní antioxidant s protizánětlivými a neuroprotektivními vlastnostmi, který se uplatňuje v léčbě neuropatické bolesti. Obvyklá perorální dávka činí 600 mg denně. Jak uvádí Nosková (2020), ALA se používá jak ve formě perorální, tak intravenózní, přičemž parenterální podání se uplatňuje zejména na počátku léčby pro rychlejší nástup účinku (11). V oblasti neurodegenerativních onemocnění byla zkoumána v pilotní studii v kombinaci s omega-3 mastnými kyselinami. Randomizovaná kontrolovaná studie RCT u pacientů s AD prokázala, že kombinace ALA a omega-3 zpomaluje kognitivní pokles a zlepšuje parametry oxidativního stresu (12). Klinické studie u diabetické periferní neuropatie přinesly nekonzistentní výsledky – některé prokázaly úlevu od neuropatických symptomů, jako je bolest, parestezie či pálení, zatímco jiné nepozorovaly významný efekt (13). Novější závěr Cochrany studie naznačuje, že ALA má pravděpodobně malý nebo žádný účinek na symptomy diabetické neuropatie (14). ALA je považována za dobře tolerovanou a bezpečnou látku bez závažných nežádoucích účinků (13).

Polyfenoly

Polyfenoly jsou nejrozšířenějšími antioxidanty ve stravě, jejichž příjem výrazně převyšuje příjem vitamínu C či E. Vykazují neuroprotektivní účinky díky schopnosti vychytávat volné radikály, ovlivňovat mitochondrie, inhibovat cholinesterázy, zlepšovat mozkové prokrvení a působit přes osu střevo–mozek. Většina polyfenolů špatně prostupuje hematoencefalickou