

Vitamin E (alfa tokoferol)

Vitamin E představuje skupinu lipofilních látek s výrazným antioxidačním účinkem, které hrají klíčovou roli v ochraně nervového systému. V mozku přispívá k přežití Purkyňových buněk, podporuje vývoj gliových buněk, chrání neurony v hipokampu a tlumí zánětlivé procesy v neuroglii (6). Nedostatek vitaminu E je spojen mimo jiné se vznikem ataxie. Přestože některé studie naznačují možný benefit vitaminu E v prevenci neurodegenerace, rozsáhlý systematický přehled a metaanalýza zahrnující přes 14 000 účastníků neprokázaly jednoznačný vliv na riziko vzniku ani průběh AD. Hlavním důvodem byly metodologické rozdíly a nedostatek kvalitních dat (18). Naopak u pacientů léčených neurotoxickou chemoterapií, jako je cisplatina nebo paklitaxel, může mít α -tokoferol v dávce 600 mg denně neuroprotektivní účinek, protože snižuje výskyt periferní neuropatie a zlepšuje kvalitu života (19). Dle studií zmiňovaných v předchozím přehledu je vitamin E obecně dobře tolerován; přesto však bezpečnost suplementace závisí na velikosti dávky, formě vitaminu a délce podávání. Metaanalýza z roku 2005 ukázala, že u vysokých dávek alfa tokoferolu (≥ 400 IU/den) může dojít ke zvýšení rizika celkové mortality, což zdůrazňuje potřebu racionálního dávkování v klinické praxi (20).

Fosfolipidy

Citikolin (CDP-cholin)

Citikolin (CDP-cholin) je látka, která hraje klíčovou roli v tvorbě buněčných membrán a metabolismu fosfolipidů v mozku. Zvyšuje hladiny některých neurotransmiterů, snižuje excitotoxicitu a podporuje mozkovou činnost. Preklinické i klinické studie prokázaly jeho neuroprotektivní účinky, zejména u AD a vaskulární demence, kde může zpomalit progresi onemocnění a zlepšit kognitivní funkce i u zdravých jedinců. Podle systematického přehledu má citikolin příznivý účinek i po cévní mozkové příhodě a u periferní neuropatie, kde podporuje regeneraci nervů a zmírňuje bolest. Obvyklé dávkování se pohybuje mezi 500–2 000 mg denně. Citikolin je obecně velmi dobře snášen (21).

Kofaktory antioxidačních enzymů

Selen

Selen je esenciální stopový prvek, který přispívá k ochraně nervového systému, zejména prostřednictvím své integrace do selenoproteinů s antioxidační funkcí, jako je glutathionperoxidáza (GPX). Jeho přínos u ND potvrzuje metaanalýza šesti klinických studií, podle níž suplementace selenem zvyšuje aktivitu GPX a zlepšuje kognitivní funkce u pacientů s mírnou kognitivní poruchou nebo AD. Doporučený denní příjem selenu pro dospělého je cca 55 μ g/den, přičemž denní příjem by neměl překročit 400 μ g, protože vysoké dávky selenu mohou být toxické (22). Další metaanalýza ukázala, že osoby s AD mají významně nižší hladiny selenu v červených krvinkách oproti zdravým lidem, zatímco u PD a Huntingtonovy choroby podobná souvislost prokázána nebyla (23).

Neurotropní vitaminy

Vitaminy skupiny B, zejména B1 (thiamin), B6 (pyridoxin) a B12 (kobalamin) jsou velmi důležité pro udržení správné funkce centrálního i perifer-

ního nervového systému. Jelikož si je organismus nedokáže syntetizovat, je nezbytný jejich dostatečný příjem potravou. V centrálním nervovém systému jsou tyto vitaminy metabolicky propojené (např. methioninový cyklus, glykolýza) a jejich deficit vede ke zvýšení homocysteinu, který přispívá k neurodegeneraci a kognitivnímu poklesu. V periferním nervovém systému podporují funkci a regeneraci nervů. Farmakologické dávky vitaminů B mohou pomoci i bez jednoznačného deficitu, tzv. „mezního nedostatku“ (24). Předpokládá se, že u neurotropních vitaminů se uplatňuje princip synergie neboli vzájemné potenciace účinku. Vitamin B1 je v tomto kontextu potřeba hlavně jako antioxidant, vitamin B6 se může podílet na neuroprotektivních funkcích a vitamin B12 regeneruje myelin. Pro tuto hypotézu chybí jasná klinická evidence, nicméně výsledky studií na zvířatech ji podporují. U potkanů s experimentální diabetickou neuropatií kombinace vitaminů B1, B6 a B12 významně zmírnila taktilní allodynii, formalinem indukovanou hyperalgezií a zlepšila senzorickou rychlost vedení nervů, a byla účinnější než jakýkoliv jednotlivý vitamin (25). Tento terapeutický přístup podpořila neintervenční studie, v níž pacienti s různými typy periferní neuropatie dostávali po dobu 90 dnů kombinaci B1 (100 mg), B6 (100 mg) a B12 (5 mg) a u všech došlo ke zlepšení příznaků, jako je bolest, parestezie a necitlivost. (26) Rozšířené klinické informace k neurotropním vitaminům poskytuje tabulka 1 (24, 27, 28).

Nukleosidy

Uridin

Uridin je pyrimidinový nukleosid, který má pro mozek zásadní význam, protože se podílí na syntéze nukleových kyselin a membránových fosfolipidů, čímž podporuje paměťové funkce a neuronální plasticitu. Působí mimo jiné prostřednictvím P2Y2 receptorů, na které se váže a tím stimuluje diferenciaci neuronů a vykazuje neuroprotektivní účinky, zejména u ND (29). Největší potenciál ukazuje kombinace uridinu s cholinem a kyselinou dokosahexaenovou (DHA), která v preklinických studiích vedla ke zvýšení tvorby synaptických fosfolipidů a klíčových synaptických proteinů (např. PSD-95, synapsin-1), včetně zvýšení počtu dendritických trnů v hipokampu a mozkové kůře (30). Tato trojkombinace je proto zkoumána jako možná podpůrná terapie při AD. Data naznačují, že může zpomalit mozkovou atrofii a zlepšit kognitivní funkce u pacientů s prodromální fází AD. U zdravých osob pak podporuje tvorbu fosfolipidů v mozku, což poukazuje na možný příznivý vliv na synaptické funkce (29). Uridin má významný neurotrofní a neuroprotektivní vliv na periferní nervový systém. Podporuje růst nervových buněk, zvyšuje tvorbu neuritů a snižuje oxidační stres i apoptózu v poškozené nervové tkáni. Klíčovým mechanismem je jeho úloha jako prekurzoru CDP-cholinu, důležitého pro syntézu fosfolipidů a regeneraci nervové membrány. Předklinické studie a omezené klinické údaje ukazují, že při diabetické neuropatii uridin zlepšuje vedení nervových vzruchů, regeneraci vláken a tvorbu myelinové pochvy. Navíc přispívá ke snížení toxického působení sorbitolu tím, že podporuje tvorbu glykogenu z glukózy (31). Taktéž kombinace uridinu, vitaminu B12 a kyseliny listové vedla ke zmírnění neuropatické bolesti (29). Studie autorů Goldberg et al. (2017) sledovala účinnost kombinace uridin-trifosfátu, cytidin-monofosfátu a vitaminu B12 u pacientů s kompresivní neuralgií. U pacientů léčených touto kombinací došlo během