

Dietetyczne niedobory mikrośladników i suplementacja w chorobach neurologicznych

Deficiency of micronutrients and supplementation in neurological diseases

Iwona Wawer

Wydział Farmaceutyczny
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. Iwona Wawer
Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa
tel.: 22 57 20 950; e-mail: iwona.wawer@wum.edu.pl

Streszczenie

Niedobory składników odżywczych mogą mieć niekorzystny wpływ na zdrowie fizyczne i psychiczne. Na przykład niedobór nienasyconych kwasów tłuszczowych (NKT) omega-3 powiązано z występowaniem depresji, demencji, zachowaniem impulsywnym i agresywnym. Aktualne dane sugerują ochronny wpływ selenu, witamin z grupy B, witaminy D, antyoksydacyjnych witamin C i E w przypadku osłabienia zdolności poznawczych i demencji. Niedobory witaminy D, C, B₁, B₆, B₁₂, kwasu foliowego i wapnia szczególnie często występują u seniorów. Suplementacja diety może wzmocnić skuteczność leczenia farmakologicznego, np. podawanie magnezu w przypadku depresji. Magnez w połączeniu z witaminą B₂, koenzymem Q₁₀, kwasem α-liponowym może poprawić efektywność profilaktyki migreny.

Abstract

A diet lacking essential nutrients is likely to have adverse consequences for physical and mental health. For example, a deficiency of polyunsaturated omega-3 fatty acids (PUFAs) may be associated with depression, dementia, greater impulsivity and aggressive behavior. Current data indicate a protective role of certain micronutrients: selenium, vitamins B, vitamin D, the antioxidant vitamins C and E, in the prevention of cognitive decline and dementia. The deficiencies of vitamin D, C, B₁, B₆, B₁₂, folic acid and calcium were frequently recognized in elderly people. Supplementation of micronutrients may improve the efficacy of pharmacological therapy, e.g. the intake of magnesium in depression. In addition, the intake of magnesium, vitamin B₂, coenzyme Q₁₀ and α-lipoic acid may be beneficial in the prevention of migraine.

Słowa kluczowe: mikrośladniki odżywcze, nutraceutyki, suplementy diety, selen, magnez, seniorzy

Keywords: micronutrients, nutraceuticals, food supplements, selenium, magnesium, elderly

PRZYCZYNY NIEDOBORU MIKROŚLADNIKÓW

Sposób odżywiania jest ważny dla zdrowia fizycznego, ale też umysłowego, ma wpływ na rozwój mózgu i jego funkcjonowanie. Wiele osób jest przekonanych, że do zachowania pełni zdrowia wystarczy prawidłowo się odżywiać. Korzyści zdrowotne dużego spożycia warzyw, owoców czy ryb są niewątpliwe i powszechnie znane. Jednak dietę zgodną z zaleceniami tzw. piramidy żywieniowej stosuje tylko 10-15% populacji. U odżywiającej się nieprawidłowo większości społeczeństwa mogą powstać niedobory witamin, składników mineralnych czy błonnika

pokarmowego. Rośnie konsumpcja przemysłowo przetworzonej żywności, która zawiera za dużo soli, cukru, konserwantów i różnych dodatków, a za mało oryginalnych składników odżywczych. Rośliny pochodzące spod folii mają mniej witamin, związków polifenolowych i karotenoidów niż te rosnące na polu. Wyniki analiz chemicznych żywności w USA pokazują, że dzisiejsza żywność ma o 10% mniej magnezu, o 47% mniej żelaza i o 60% mniej miedzi niż ta 50 lat temu. Badania diety Polaków prowadzone przez Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie pokazują za niskie spożycie magnezu, wapnia, potasu, cynku, a zbyt wysokie sodu i fosforu. W typowej diecie występują też niedobory witamin C

i D, zwłaszcza w miesiącach zimowych, oraz witamin z grupy B: B₁, B₂, B₁₂, np. u seniorów. Alarmujący jest fakt, że ponad 3/4 populacji nie spożywa wystarczającej ilości witaminy D (800 j.m. dziennie) oraz kwasu foliowego (0,4 mg dziennie).

Nawet prawidłowo skomponowana dieta nie pokryje braku pewnych pierwiastków, jeśli jest ich za mało w środowisku. W Polsce taka sytuacja dotyczy jodu i selenu. Nasz kraj, z wyjątkiem pasa nadmorskiego, leży w obszarze niedoboru jodu. Ten niedobór był znany od dawna i powiązany z częstym występowaniem wola i kretynizmu, np. na Podkarpaciu, a jodowanie soli kuchennej (20 mg KJ/kg) wprowadzono już w 1935 r.

Niedobór selenu

Problem niedoboru selenu nie został do tej pory rozwiązany. Mamy gleby ubogie w selen, a ilość pobieranego selenu przez mieszkańców Polski (30-40 µg) należy do najniższych w Europie. Dzielne zapotrzebowanie (ok. 1 µg/kg m.c.) określono na 55-70 µg. Wskazania do suplementacji ma więc prawie każdy mieszkaniec Polski. Uważa się, że dorosły człowiek powinien pobierać z pożywieniem taką dawkę, aby stężenie selenu w osoczu wynosiło ok. 100 µg/l, zapewnia to prawidłową aktywność selenoenzymów w organizmie. U osób z niedoborem selenu często stwierdzano niedoczynność tarczycy, rozpoznano ją aż u 75% osób cierpiących na depresję. Nieodpowiedni poziom hormonów produkowanych w tarczycy ma wpływ na pracę mózgu [1, 2]. Sugerowano, że pogorszenie sprawności umysłowej i depresyjne nastroje mogą wynikać z deficytu selenu [3]. Na związek pomiędzy statusem selenu a stanem mózgu wskazuje też fakt, że w mózgu pacjentów z chorobą Alzheimera stwierdzono tylko 60% tej ilości selenu co w zdrowym, w tej samej grupie wiekowej.

Rola magnezu

Polskie Towarzystwo Magnezologiczne alarmuje, że w polskiej diecie brakuje 1/3 dziennego zapotrzebowania, co jest skutkiem jego zmniejszonej ilości w glebach, wodzie pitnej oraz w wysoko przetworzonej żywności. Niewielki niedobór magnezu nie daje wyraźnych symptomów. Biologiczne skutki większego i dłuższego niedoboru to: nadpobudliwość nerwowa, skurcze i bóle mięśni, zaburzenia pamięci i orientacji, stres, niepokój, zmęczenie, depresja, a nawet zwiększone ryzyko zawału serca. Niestety, niedobór magne-

zu jest często nierozpoznany nawet w grupach wysokiego ryzyka, jak alkoholicy, diabetycy czy sportowcy [4]. Niski poziom magnezu stwierdzono w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz w surowicy krwi pacjentów z depresją. Suplementacja magnezu dość szybko poprawia stan chorych [5]. Potwierdziły to badania kliniczne [6], w których pacjentom ze średnio nasiloną depresją podawano 248 mg magnezu dziennie przez 6 tygodni – z dobrym skutkiem. Suplementacja magnezu (np. 500 mg/dzień) może wzmocnić skuteczność leków przeciwdepresyjnych. W badaniu chorych na cukrzycę typu 2 oraz na depresję suplementacja magnezu (450 mg/dzień) okazała się tak samo skuteczna jak stosowanie imipraminy.

Sugerowano, że suplementacja magnezu w połączeniu z witaminą B₂, koenzymem Q₁₀, kwasem α-liponowym oraz ekstraktami roślinnymi (złocień maruna, lepieźnik) może poprawić efektywność profilaktyki przeciwmigrenowej [7]. W czasie ataku migreny charakterystyczny jest ból głowy, nadwrażliwość na bodźce oraz obniżony poziom jonów magnezu we krwi. Dostne przyjmowanie suplementu diety z magnezem przez 12 tygodni dało ponad 40-procentową redukcję częstotliwości ataków migreny.

Nienasycone kwasy tłuszczowe

W 2007 r. uwagę opinii publicznej zwrócił raport Health and Food Forum brytyjskiego parlamentu [8]. Przytoczono w nim badania wskazujące, że niedobór nienasyconych kwasów tłuszczowych (NKT) omega-3 w diecie można powiązać z depresją, demencją, zachowaniem impulsywnym i agresywnym, chociaż związek ten nie jest jeszcze dobrze rozumiany na poziomie molekularnym. Interesujące były próby łagodzenia agresywnych zachowań młodych więźniów przez suplementację ich diety kwasami omega-3 i witaminami [9, 10]. Suplementacja NKT i innych składników (magnez, witaminy B, niektóre aminokwasy) może efektywnie wspomagać leczenie chorób psychicznych, takich jak depresja, choroba dwubiegunowa i schizofrenia [11].

Zalecane dobowe spożycie NKT to 7-11 g dla osób dorosłych. Stosunek kwasów omega-6 do omega-3 w diecie powinien być ok. 5:1, ale obecnie sięga 20:1. Udział kwasów omega-3 w diecie jest więc za niski, szczególnie brakuje kwasów wielonienasyconych, takich jak kwas dokozaheksaenowy (DHA), eikozapentaenowy (EPA) oraz gamma-linolenowy (GLA). DHA jest głównym omega-3 kwasem tłuszczowym w ludzkim mózgu (10-20%), na jego niedobory szczególnie wrażliwy jest szybko rozwijający się mózg dziec-

ka. Niedobór DHA powoduje zmniejszenie ostrości wzroku, wolniejsze postępy w testach pamięci, słabszy rozwój funkcji psychomotorycznych. Niższy poziom kwasów omega-3 we krwi stwierdzono u osób z depresją. Suplementacja diety kobiet w ciąży mieszaniną kwasów EPA i DHA wykazała znaczące zmniejszenie częstości występowania depresji poporodowej. Podawanie EPA/DHA (np. 2 g/dzień) może zwiększyć skuteczność leków przeciwdepresyjnych i jednocześnie zmniejszyć ich dawkę.

Kwas α -liponowy

Jest nasyconym kwasem tłuszczowym, zawierającym dwa atomy siarki (kwas 6,8-ditiooktanyowy). W procesach przemiany materii pełni on rolę koenzymu przenoszącego wodę, ma wpływ na zużycie glukozy oraz na syntezę neuroprzekazników, działa antyoksydacyjnie i przeciwzapalnie. Nie znamy objawów jego niedoboru. Jednak dieta i synteza endogenna nie są w stanie dostarczyć odpowiedniej ilości kwasu, aby zaobserwować jego terapeutyczne działanie w profilaktyce chorób degeneracyjnych. Przy podawaniu tego kwasu w leczeniu dolegliwości neuropatycznych (np. polineuropatia cukrzycowa) wykazano złagodzenie dolegliwości, takich jak bóle i zaburzenia czucia [12, 13]. Terapia wspomagana antyoksydantami, kwasem α -liponowym i witaminą E może spowolnić rozwój choroby Alzheimera.

NIEDOBORY WITAMIN U SENIORÓW

Stan odżywienia należy do najważniejszych czynników wpływających na jakość życia seniorów. Obniżenie wydolności umysłowej i fizycznej nie musi być wynikiem zaawansowanego wieku, często powodem jest niedostateczna ilość mikrośladników w diecie. Do powstawania niedoborów przyczyniają się nieprawidłowe nawyki żywieniowe, samotność, nastroje depresyjne, a także farmakoterapia. Ryzyko rozwoju chorób o etiologii wolnorodnikowej zwiększa się u pacjentów przyjmujących zbyt małe ilości witamin A, C, E oraz antyoksydacyjnych składników pochodzenia roślinnego (polifenole, karotenoidy). Zbyt małe ilości witamin z grupy B: kwasu foliowego, witaminy B₆ i B₁₂ są czynnikami ryzyka dla występowania demencji. Niedobór witaminy B₁₂ i kwasu foliowego oraz podwyższony poziom homocysteiny w osoczu jest związany ze zmniejszoną zdolnością kognytywną oraz z występowaniem depresji. W badaniu VITACOG z udziałem starszych osób z łagodnymi zaburze-

niami kognytywnymi suplementacja witaminy B₁₂ (500 μ g), kwasu foliowego (0,8 mg) i witaminy B₆ (20 mg) codziennie przez 24 miesiące wyraźnie zmniejszyła (o ponad 50%) i spowolniła atrofię mózgu [14], w porównaniu z grupą placebo. Atrofia mózgu, którą badano z wykorzystaniem tomografii magnetyczno-rezonansowej i spadek umiejętności kognytywnych były silniejsze u osób z niewystarczającą ilością kwasów omega-3 w mózgu [15].

Witamina D

Jej niedobór łączy się głównie z zaburzeniami w metabolizmie wapnia [16]. Mała ilość witaminy D w diecie i niski poziom 25-hydroksywitaminy D w surowicy krwi mogą wpływać na degenerację neuronów i utratę funkcji poznawczych. Wiele badań obserwacyjnych potwierdziło związek pomiędzy niskim poziomem witaminy D i występowaniem demencji [17] oraz łagodnym otępieniem u osób starszych [18]. W badaniu przeprowadzonym we Francji [19] z udziałem ponad 5 tys. kobiet w wieku 80 lat okazało się, że stopień upośledzenia jest związany z niskim poziomem witaminy D w diecie, poniżej 1400 IU/tydzień. Duże niedobory witaminy D mają osoby cierpiące na chorobę Parkinsona, szczególnie pacjenci mało mobilni. Nie wiadomo, czy niedobór odgrywa rolę w patogenezie tej choroby, ale uzupełnienie poziomu witaminy do fizjologicznego przynosi wyraźne korzyści zdrowotne. Interesujące, że ryzyko zachorowania na stwardnienie rozsiane (SM) rośnie z szerokością geograficzną i malejącym nasłonecznieniem. Potrzebne są jednak dalsze badania kliniczne w celu określenia dawek i wskazań do suplementacji w przypadku SM [20].

Witamina C

Szczególnie dużo potrzebuje jej stale pracujący mózg, jej stężenie w mózgu jest 10-krotnie większe niż we krwi. Witamina C jest antyoksydantem, hamuje utlenianie lipidów, uczestniczy w biosyntezie katecholamin, jest potrzebna do funkcjonowania receptorów GABA, ale nie wszystkie jej funkcje w mózgu są dostatecznie poznane. Jak powszechnie wiadomo, skutkiem dłużej trwającego deficytu witaminy C w organizmie jest szkorbut, towarzyszy mu depresja. Witamina C ma działanie terapeutyczne w sytuacjach stresu oksydacyjnego. Występuje on u pacjentów z chorobą Alzheimera, którzy mają znacznie niższy poziom witaminy C w surowicy krwi niż ludzie zdrowi, pomimo odpowiednio

dużej jej ilości w diecie [21]. Większe spożycie witaminy C z dietą i suplementami diety może opóźnić spadek zdolności poznawczych, następujący z wiekiem [22]. Badania pacjentów z demencją, chorobą Alzheimera czy Parkinsona pokazują, że mają oni obniżony poziom witamin C i E. Dostarczanie obu witamin może poprawić funkcje układu immunologicznego, krwionośnego i nerwowego, ma wpływ na zdolności poznawcze oraz pracę mózgu.

- **Uwaga: nadużywanie alkoholu**, które w Polsce jest problemem społecznym, prowadzi do wystąpienia niedoborów witamin oraz innych składników odżywczych, a w konsekwencji daje objawy polineuropatii alkoholowej. Regularne spożywanie alkoholu, nawet w umiarkowanych ilościach, może wywoływać niedobory witaminy B₁, B₆, B₁₂, kwasu foliowego, a także magnezu, potasu i cynku. Można polecić multiwitaminowo-multimineralne suplementy diety (i ograniczenie liczby drinków).

Piśmiennictwo

1. Köhrle J (2015) Selenium and the thyroid. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity* 22(5): 392.
2. Sher L (2001) Role of thyroid hormones in the effects of selenium on mood, behavior, and cognitive function. *Medical Hypotheses* 57(4): 480-483.
3. Pillai R, Uyehara-Lock JH, Bellinger FP (2014) Selenium and selenoprotein function in brain disorders. *IUBMB Life* 66(4): 229-239.
4. Gröber U, Schmidt J, Kisters K (2015) Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients* 23; 7(9): 8199-8226.
5. Eby GA, Eby KL (2006) Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. *Med Hypotheses* 67(2): 362-370.
6. Tarleton EK, Littenberg B, MacLean CD et al (2017) Role of magnesium supplementation in the treatment of depression: A randomized clinical trial. *PLoS One* 12(6): e0180067.
7. D'Onofrio F, Raimo S, Spitaleri D, Casucci G, Bussone G (2017) Usefulness of nutraceuticals in migraine prophylaxis. *Neurol Sci* 38(Suppl 1): 117-120.
8. Food and Health Forum: „The influence of nutrition on mental health. The links between diet and behaviour”, UK, 2007.
9. Benton D (2007) The impact of diet on anti-social, violent and criminal behaviour. *Neurosci Biobehav Reviews* 2: 002.
10. Gersch CD (2002) Influence of supplementary vitamins, minerals and essential fatty acids on the antisocial behaviour of young adult prisoners. Randomised, placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry* 181: 22-28.
11. Lakhan SE, Vieira KF (2008) Nutritional therapies for mental disorders. *Nutr J* 7: 2.
12. Ametov AS, Barinov A, Dyck PJ et al (2003) The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid. *Diabetes Care* 26: 770-776.
13. Han T, Bai J, Liu W, Hu Y (2012) A systematic review and meta-analysis of alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Eur J Endocrinol* 167(4): 465-471.
14. Smith AD, Smith SM, de Jager CA et al (2010) Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *PLoS One* 5(9): e12244.
15. Jernerén F, Elshorbagy AK, Oulhaj A et al (2015) Brain atrophy in cognitively impaired elderly: the importance of long-chain omega-3 fatty acids and B vitamin status in a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 102(1): 215-221.
16. Hassan-Smith ZK, Hewison M, Gittoes NJ (2017) Effect of vitamin D deficiency in developed Countries. *Br Med Bull* 122: 79-89.
17. Annweiler C (2016) Vitamin D in dementia prevention. *Ann NY Acad Sci* 1367: 57-63.
18. Gezen-Ak D, Yilmazer S, Dursun E (2014) Why vitamin D in Alzheimer's disease? The hypothesis. *J Alzheimers Dis* 40(2): 257-269.
19. Annweiler C, Schott AM, Rolland Y et al (2010) Dietary intake of vitamin D and cognition in older women: a large population-based study. *Neurology* 75(20): 1810-1816.
20. James E, Dobson R, Kuhle J et al (2013) The effect of vitamin D-related interventions on multiple sclerosis relapses: a meta-analysis. *Mult Scler* 19: 1571-1579.
21. Riviere S, Birlouez-Aragon I, Nourhashemi F, Vellas B (1998) Low plasma vitamin C in Alzheimer patients despite an adequate diet. *Int J Geriatr Psychiatry* 13: 749-754.
22. Wengreen HJ, Munger RG et al (2007) Antioxidant intake and cognitive function of elderly men and women: the cache county study. *J Nutr Health Aging* 11(3): 230-237.