

Prevence demence a životní styl

MUDr. Kateřina Sheardová, MUDr. Daniel Hudeček

Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

Pokles kognitivních schopností a demence významně ovlivňují kvalitu života starších lidí včetně jejich pečovateli. Terapeutické možnosti jsou zatím limitované, a proto jsou intenzivně hledány preventivní strategie snižující riziko vzniku demence. V této souvislosti je stále častěji zmiňován zdravý životní styl. Tato práce shrnuje současné znalosti o nejčastěji zkoumaných složkách životního stylu v souvislosti s demencí; konkrétně o stravovacích návycích, alkoholu, kouření, fyzické aktivitě, vzdělání a kognitivní stimulaci, spiritualitě a společenském zapojení. Hodnotíme efekt a také potenciální mechanismy působení na kognitivní stav. Z dostupných důkazů lze shrnout, že modifikace životního stylu je významným nástrojem prevence vzniku demencí, nicméně je třeba sofistikovanějších intervenčních studií k ozřejmění jejich fyziologického účinku a nalezení optimální strategie.

Klíčová slova: demence, prevence, nefarmakologické přístupy, životní styl.

Prevention of dementia and lifestyle

Reduced cognitive ability and dementia significantly affect the quality of life in elderly people, including their carers. Therapeutic options have been limited so far; therefore, preventive strategies reducing the risk of developing dementia are being intensively sought. In this regard, healthy lifestyle has been increasingly discussed. This paper summarizes the current knowledge on the lifestyle components most commonly investigated in association with dementia; in particular, eating habits, alcohol, smoking, physical activity, education and cognitive stimulation, spirituality, and social involvement. The effect as well as the potential mechanisms of action on the cognitive status are assessed. From available evidence, it can be concluded that lifestyle modifications are an important tool in preventing the development of dementia; however, more sophisticated intervention studies are required to elucidate their physiological effect and find an optimal strategy.

Key words: dementia, prevention, nonpharmacological approaches, lifestyle.

Neurol. praxi 2011; 12(6): 418–421

Seznam zkatek

AACD – age associated cognitive decline
AD – Alzheimerova demence
EEG – elektroencefalografie
MMSE – Mini Mental–State Examination
MRI – magnetická rezonance
MUFA – mononenasyčená mastná kyselina
n-3 PUFA – omega-3-polynenasycená mastná kyselina
PUFA – polynenasycená mastná kyselina
VaD – vaskulární demence

Kognitivní stav a demence mají obrovský vliv na kvalitu života člověka. Současné možnosti farmakologické terapie jsou limitované, a proto nutností současného výzkumu je hledání preventivních strategií rozvoje demence a doplňujících efektivních nefarmakologických přístupů k již nemocným.

Populační studie definovaly mnoho faktorů souvisejících s životním stylem, které mohou být důležité pro snížení rizika vzniku demence či být jejími prediktivními ukazateli. K těm nejčastěji zmiňovaným patří cévní rizikové faktory a depresivní symptomy. Je známo, že vaskulární rizikové faktory mohou hrát důležitou roli při vzniku mírné kognitivní poruchy a demence, ať už neurodegenerativního původu, jako je Alzheimerova

nemoc (AN), či vaskulární demence (VaD). Lidé trpící cukrovkou mají až dvojnásobnou šanci rozvinout demenci a mírnou kognitivní poruchu než ti, co cukrovku nemají. Hypertenze ve středním věku je asociována s vyšším rizikem demence. Ve vyšším věku však role hypertenze není zcela jednoznačná, vysoká hladina cholesterolu stejně jako obezita ve středním a pozdním věku je také asociována s vyšším výskytem demence i když korelace hypercholesterolemie s výskytem demence není tak silná jako s ostatními rizikovými faktory (Middleton a Yaffe, 2009). Navíc jedinci žijící nezdravým životním stylem mají často kombinaci několika rizikových faktorů či metabolický syndrom X – což aditivně zvyšuje riziko demence.

Lidé trpící depresemi mají horší kognitivní výkon, nežli jedinci bez deprese. Je také známo, že lidé trpící depresemi mají častěji demenci. Není však jasný přesný vztah těchto dvou onemocnění, zda je deprese důsledkem kognitivního deficitu u začínající demence, či zda se jedná o koincidenci dvou nezávislých onemocnění. Deprese je spojena s vyšší hladinou kortizolu, který se může podílet na poškození hipokampu. Některé studie poukazují na vyšší depozita amyloidových plak u depresivních pacientů. (Butters et al., 2008). Z výsledků metaanalýz se zdá, že

deprese, je-li cíleně diagnostikována, spíše předchází v určitém intervalu rozvoji kognitivních symptomů a je tedy nezávislým rizikovým faktorem (Ownby et al., 2006).

Ovlivňování rizikových faktorů farmakologicky však nemá dosud konzistentní výsledky. Efekt terapie antihypertenzivy a statiny nebyl jednoznačně prokázán, ani snaha o ovlivnění inzulinové rezistence podáváním inzulinu či perorálních antidiabetik neměla větší účinek než placebo (Gold et al., 2010). Proto změna životního stylu může mít daleko komplexnější a stabilnější účinky.

V této práci se pokusíme definovat vliv jednotlivých složek životního stylu na kognitivní funkce, zhodnotit jejich souvislost s rizikem vzniku demence a nastínit mechanismus jejich působení.

Stravovací návyky

Úprava dietního režimu se jeví jako jedna z nejméně bolestivých cest v prevenci kognitivního deficitu a demence, proto je v poslední době viditelná snaha o získání validních dat, která by umožnila vydat jasná doporučení v této oblasti. Dle výsledků prospektivních epidemiologických studií se jeví nezpochybnitelný příznivý vliv denní konzumace 3 a více porcí zeleniny a ovoce na snížení rizika kognitivního deficitu

a zpomalení jeho rozvoje (Nooyens et al., 2011). Dalším očekávaným a v recentních studiích potvrzeným příznivým nutričním faktorem je konzumace ryb, mononenasycených mastných kyselin (MUFA) a polynenasycených mastných kyselin (PUFA), zejména n-3 PUFA (všeobecně známých jako omega -3). Řízená suplementace n-3 PUFA ve stravě však přinesla pozitivní výsledky pouze u non-apoE4 subjektů (Solfrizzi et al., 2011). Příznivý vliv byl prokázán také pro flavonidy v prospektivní studii PAQUID, kde nižší příjem flavonidů byl spojen se signifikantně horšími výkony při testování kognitivních funkcí než jejich vyšší příjem (Letteneur et al., 2007). Kombinace výše uvedených nutričních faktorů, obohacená o střídmy příjem alkoholu, zejména červeného vína, je základem tzv. středomořské diety. V největší zatím provedené studii sledující vliv středomořské diety na kognitivní funkce však nebyla naplněna všechna očekávání, protože z baterie použitých kognitivních testů došlo k příznivému ovlivnění pouze v MMSE (Féart, et al., 2009). Nižší průkaznost studie lze zřejmě přičíst na vrub jejímu krátkému trvání (2 roky) v porovnání se studiemi sledujícími ostatní stravovací návyky.

Alkohol

Od středomořské diety je už jenom krůček k vínu a alkoholu vůbec. Jelikož jsou známy pozitivní účinky umírněného pití alkoholických nápojů (1–3 alkoholické nápoje/den, 15–45 g alkoholu/den) na riziko aterosklerózy, která je i potenciujícím (u AD) či přímo vyvolávajícím (u VaD) faktorem rozvoje demencí, předpokládal se tento pozitivní vliv i u kognitivních deficitů a demencí. Z metaanalýzy dosud prováděných studií na toto téma vyplývá, že umírněné pití zmenšuje riziko AD i VaD proti abstinentům. Dokonce i těžcí pijáci (více než 5 drinků/75 g alkoholu za den) nejeví vyšší riziko demence v porovnání s abstinenty. Tento benefit však nebyl pozorován u mírného kognitivního deficitu (Anstey et al., 2009). Naopak umírněné pití do 15 g alkoholu/den zpomaluje tempo vývoje z MCI do demence (Solfrizzi et al., 2007). Podobných výsledků dosáhla i komunitní studie ve Velké Británii, kde umírněné pití vedlo ke zpomalení úbytku kognitivních funkcí u AACD (age associated cognitive decline) (Stott et al., 2008). K potvrzení těchto nadějných výsledků je ovšem třeba dalších prospektivních studií. Vzhledem k výše zmiňovanému prokázanému příznivému vlivu flavonidů se jako optimální alkoholický nápoj jeví víno, ať už bílé či červené, právě pro tento antioxidantní aditivní efekt, který k působení alkoholu nabízí „přidanou hodnotu“.

Kouření

To, že má kouření všeobecně negativní dopad na zdraví, je již neoddiskutovatelné; kromě karcinogenních účinků a zvyšování rizika kardiovaskulárních chorob, zhoršuje cerebrální atrofii, zhoršuje mozkovou perfuzi a zvyšuje počet ložisek v bílé hmotě. Na druhou stranu nikotin, jako agonista nikotinových acetylcholinových receptorů, může zvyšovat počet těchto receptorů, a tím příznivě ovlivnit kognitivní funkce jako pozornost, reakční čas, učení a paměť (Murray a Abeles, 2002). Jelikož těchto receptorů ubývá s věkem a především u Alzheimerovy nemoci, dal by se předpokládat efekt nikotinu v této indikaci. Výsledky metaanalýz i populačních studií jsou však velmi nesourodé, několik zmiňuje větší asociaci kouření s demencí u mužů nikoli však u žen, protektivní efekt kouření na kognitivní funkce je zmiňován spíše ojediněle. Poslední velké metaanalýzy se shodují na tom, že stávající kuřáci jsou více ohroženi vznikem především Alzheimerovy nemoci, méně i jinými typy demence než nekuřáci, zatímco pro bývalé kuřáky již není tato asociace tak jednoznačná (Peters et al., 2008). Tyto výsledky jsou každopádně dostatečným důkazem o tom, že přestat kouřit i po dlouholetém kuřáctví má stále preventivně ochranný vliv na kognitivní funkce.

Fyzická aktivita

Jedinci, kteří pravidelně cvičí, jsou méně ohroženi vznikem demence, či dokonce mírné kognitivní poruchy proti populaci, která pravidelnou fyzickou aktivitu nemá. Neefektivnější ochranou před neurodegenerativně podmíněnou či vaskulární demencí se zdá být dostatečná fyzická aktivita již od středního věku (Rockwood a Middleton, 2007). Fyzická aktivita také pomáhá zpomalit kognitivní deterioraci u lidí s demencí, zlepšuje behaviorální příznaky demence, především depresi, bloudění, agitovanost a také kvalitu spánku. Mechanismus působení na kognici je zřejmě multifaktoriální. Kromě dlouho známého pozitivního ovlivnění vaskulárních rizikových faktorů fyzickou aktivitou, byla popsána i pozitivní asociace se zvýšenou hladinou neurotrofních faktorů. U krys se zvýšenou volní fyzickou aktivitou byla pozorována snížená tvorba amyloidních plaků (Dishman et al., 2006).

Vzdělání a kognitivní stimulace

Většina studií podporuje úvahu o koincidenci nízkého vzdělání s vyšším výskytem syndromů demence a pre-demence. Není však jasné, zda tyto výsledky nejsou jen důsledkem rozdílného životního stylu či prostě efektivnější kognitivní

stimulace v průběhu života u lidí s vyšším verzus s nižším vzděláním. Lidé s výraznější mentální stimulací v průběhu života obecně mají menší riziko vzniku demence. Důvodem může být vytváření větší kognitivní rezervy u lidí, kteří věnují více času mentálně stimulujícím aktivitám ať již ve formě kognitivního tréninku, či pracovních a volnočasových aktivit. Kognitivní trénink jako preventivní metoda vzniku demence u starší populace se zdá být účinným nástrojem (Acevedo a Loewenstein 2007). Nicméně lidé s již přítomným kognitivním deficitem a s demencí již neprofitují z kognitivního tréninku tak jednoznačně. Z tohoto důvodu je u již nemocných spíše doporučováno využívat kognitivní trénink jen v časných stadiích demence a jen u pacientů, kteří jsou sami k tomu motivováni (Gräsel et al., 2003).

Religiozita a spiritualita

Průřezové i longitudinální studie konzistentně prokazují, že lidé vykazující pravidelnou náboženskou aktivitu, ať ve formě návštěv náboženských obřadů či ve formě soukromých spirituálních aktivit, jsou spojeny s nižší mortalitou a nižší mírou invalidity (Seeman et al., 2003). Zdá se, že především privátní náboženská aktivita a míra spirituality zpomaluje kognitivní deterioraci u pacientů s demencí (Kaufman et al., 2007). Neefektivnější důkazy o příznivých fyziologických účincích na demenci a kognitivní stav pocházejí z randomizovaných intervenčních studií využívajících meditaci (především transcendentální meditaci). Jakým způsobem ovlivňuje spiritualita zdravotní faktory a demenci je velmi málo známo. Stále častěji je spojována s konkrétními fyziologickými procesy. Byly referovány korelace s nižší kardiovaskulární mortalitou, se zlepšením imunologického profilu (Seeman et al., 2003), s nižší mírou deprese a psychologického stresu, dalšími možnými mechanismy referovanými v literatuře v souvislosti s příznivým vlivem na kognitivní funkce, může být podpora sociálních svazků a kognitivní stimulace. Kognitivní, EEG a MRI studie referují neuroprotektivní účinek, zvyšování kognitivní rezervní kapacity a upevňování neuronálních okruhů v souvislosti s meditací (Xiong a Doraiswamy, 2009). Přestože stále přibývá důkazů z intervenčních studií o pozitivním vlivu především spirituality jako takové na zdraví, včetně ovlivnění kognitivních funkcí, je toto téma zatím v epidemiologických studiích spíše opomíjeno. Největším problémem v hodnocení efektu religiozity/spirituality na zdraví je nedostatek objektivních škál, dostatečně krátkých pro zařazení do epidemiologických studií, které by

umožnily zkoumat rozdílné mechanismy působení zachycujících jak tradiční religiozitu, tak spiritualitu bez institucionálního zařazení (Idler et al., 2003). Dalším zásadním nedostatkem je absence uspokojivé definice spirituality a její oddiferencování od institucionálně podmíněného náboženství.

Společenské zapojení

Sociální vazby, zapojení v sociální síti a sociální opora jsou v seniorském věku zhoršeny oproti situaci ve středním věku téměř u všech osob v populaci. Přispívají k tomu životní události asociované se stářím, jako jsou odchod do penze, neschopnost řízení motorového vozidla, úmrtí partnera a blízkých přátel ze skupiny vrstevníků nebo přestěhování. Narušení těchto vazeb, špatná sociální integrace a špatné sociální zapojení jsou významným rizikovým faktorem ovlivňujícím rozvoj kognitivního deficitu (např. Barnes et al., 2004). Lidé zapojení v kvalitní sociální síti mají až o 60 % nižší relativní riziko demence proti osobám žijícím osamělým životním stylem (Fratiglioni et al., 2000). Důležitá je také četnost a kvalita interakcí. Lidé s častějšími a subjektivně uspokojivými kontakty měli o 20 % nižší relativní riziko rozvoje demence oproti skupině s řídkými a nekvalitními kontakty. Bylo rovněž zjištěno, že kvalita sociálního zapojení a sociální opory je určujícím faktorem nejen kognitivního zdraví, ale i celkového zdravotního stavu a pocitu zdraví (Zunzunegui et al., 2004). Hlavním úkolem pro budoucnost se tedy jeví celospolečenské a zejména komunitní strategie zaměřené na zvýšení a zintenzivnění sociálního zapojení seniorů. Konkrétní strategie těchto intervencí by jistě měly být vědním tématem dalších studií, zabývajících se touto problematikou.

Diskuze

Identifikace základních domén životního stylu, které ovlivňují riziko vzniku demence, je zcela zásadní pro prevenci této skupiny onemocnění. V současné době je dostatek důkazů o pozitivním vlivu zdravého jídla a dostatečné kognitivní, společenské a fyzické aktivity na kognitivní funkce. S méně jednoznačnými důkazy lze také doporučit nekouřit, či přestat kouřit, a naopak užívat malé dávky alkoholu zejména

bílého i červeného vína jako preventivní opatření. V poslední době se objevují také zajímavé výsledky stran ochranného vlivu spirituality na kognitivní funkce. K ověření efektu je však zapotřebí dalších větších a kvalitnějších studií, nejlépe s využitím strukturálních vyšetření k ozřejnění fyziologického účinku a s lepšími nástroji měření spirituality jako takové.

Celkově lze shrnout, že chybí kvalitní intervenční studie, které by pomohly definovat skutečný efekt změny životního stylu na snížení rizika vzniku demence, či alespoň přesunutí prvních příznaků do vyšších věkových kategorií. Konkrétně je třeba intervencí, které kombinují více výše zmíněných faktorů. V současné době, kdy farmaceutická terapie je pouze symptomatická, může být prevence vzniku demence skrze identifikaci a modifikaci životního stylu významným nástrojem.

Literatura

1. Acevedo A, Loewenstein DA. Nonpharmacological cognitive interventions in aging and dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2007; 20(4): 239–249.
2. Anstey KJ, Mack HA, Cherbuin N. Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: meta-analysis of prospective studies. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2009; 17(7): 542–555.
3. Barnes LL, Mendes de Leon CF, Wilson RS, Bienias JL, Evans DA. Social resources and cognitive decline in a population of older African Americans and whites. *Neurology.* 2004; 63: 2322–2326.
4. Butters MA, Young JB, Lopez O, et al. Pathways linking late-life depression to persistent cognitive impairment and dementia. *Dialogues Clin Neurosci.* 2008; 10(3): 345–357.
5. Dishman RK, Berthoud HR, Booth FW, et al. Neurobiology of exercise. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(3): 345–356.
6. Féart C, Samieri C, Rondeau V, Amieva H, Portet F, Dartigues JF, Scameas N, Baberger-Gateau P. Adherence to Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. *JAMA.* 2009; 302(22): 2436.
7. Fratiglioni L, Wang HX, Ericsson K, Maytan M, Winblad B. Influence of social network on occurrence of dementia: a community-based longitudinal study. *The Lancet.* 2000; 355: 1315–1319.
8. Gold M, Alderton C, Zvartau-Hind M, Egginton S, Saunders AM, Irizarry M, Craft S, Landreth G, Linnamägi U, Sawchak S. Rosiglitazone Monotherapy in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: Results from a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010; 30: 131–146.
9. Gräsel E, Wiltfang J, Kornhuber H. Non-drug therapies for dementia: an overview of the current situation with regard to proof of effectiveness. *J Dement Geriatr Cogn Disord.* 2003; 15(3): 115–125.
10. Idler EL, Musick MA, Ellison CG, George LK, Krause N, Ory MG, et al. Measuring multiple dimensions of religion and spirituality for health research: Conceptual background and findings from the 1998 General Social Survey. *Research on Aging.* Jul 2003; 25(4): 327–365.
11. Kaufman Y, Anaki D, Binns M, Freedman M. Cognitive decline in Alzheimer disease – Impact of spirituality, religiosity and QOL. *Neurology.* 2007; 68(18): 1509–1514.
12. Letenneur L, Proust-Lima C, Le Gouge A, Dartigues JF, Baberger-Gateau P. Flavonoid intake and cognitive decline over a 10-year period. *Am J Epidemiol.* 2007; 165(12): 1364–1371.
13. Middleton L, Yaffe K. Promising strategies for the prevention of dementia. *Arch Neurol.* 2009; 66(10): 1210–1215.
14. Nooyens AC, Bueno-de-Mesquita HB, van Bortel MP, van Gelder BM, Verhaagen H, Monique Verschuren WM. Fruit and vegetable intake and cognitive decline in middle-aged men and women: Doetinchem Cohort Study. *Br J Nutr.* 2011; 1–10. [Epub ahead of print].
15. Murray K, Abeles N. Nicotine's effect on neural and cognitive functioning in an aging population. *Aging Ment Health.* 2002; 6: 129–138.
16. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and Risk for Alzheimer Disease: Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression Analysis. *Archives of General Psychiatry.* 2006; 63(5): 530–538.
17. Peters R, Poulter R, Warner J, Beckett L, Burch L, Bulpitt Ch. Smoking, dementia and cognitive decline in the elderly, a systematic review. *BMC Geriatrics* 2008; 8: 36.
18. Rockwood K, Middleton L. Physical activity and the maintenance of cognitive function: Epidemiology. *Alzheimer's Disease.* 2007; 3(2): 38–44.
19. Seeman TE, Dubin LF and Seeman M. Religiosity/spirituality and health: A critical review of the evidence for biological pathways. *American Psychologist.* 2003; 58(1): 53–63.
20. Solfrizzi V, D'Introno AM, Capurso C, Del Parigi A, Balassarre G, Scapicchio P, Scafato E, Amodio M, et al. Alcohol Consumption, mild cognitive impairment, and progression to dementia. *Neurology.* 2007; 68(21): 1790–1799.
21. Solfrizzi V, Panza F, Frisardi V, Seripa D, Logroscino G, Imimbo BP, Pilotto A. Diet and Alzheimer's disease risk factors of prevention: the current evidence. *Expert Rev Neurother.* 2011; 11(5): 677–708.
22. Stott DJ, Falconer A, Kerr GD, Murray HM, Trompet S, Westendorp RG, Buckley B, de Craen AJ, Sattar N, Ford I. Does low to moderate alcohol intake protect against cognitive decline in older people? *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56(12): 2217–2224.
23. Xiong, GL, Doraiswamy PM. Does Meditation Enhance Cognition and Brain Plasticity? *Annals of the New York Academy of Sciences.* August 2009; 1172: 63–69.
24. Zunzunegui MV, Koné A, Johri M, Béland F, Wolfson C, Bergman H. Social network and self-rated health in two French speaking Canadian community dwelling populations over 65. *Soc Sci Med.* 2004; 58: 2069–2081.

Článek doručen redakci: 31. 5. 2011

Článek přijat k publikaci: 7. 7. 2011

MUDr. Kateřina Sheardová

I. neurologická klinika, FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
ksheard@sendme.cz