

Nutritional supplementation in Down syndrome: thoretical considerations and current status. **(Doplňky výživy u Downova syndromu: teoretické předpoklady a současný stav.)**

C. Ani, S. Grantham-McGregor, D. Muller
Centre for International Child Health, Institute of Child Health, University College London.

Teoretický základ pro suplementaci.

Oxidativní stres u Downova syndromu (DS).

Oxidativní stres je definován jako nerovnováha mezi produkcí volných kyslíkových radikálů a jejich odstraňováním antioxidanty. Aktivita superoxid dismutázy (SOD) jako klíčového enzymu v metabolismu volných kyslíkových radikálů je u DS zvýšena (gen je umístěn na 21. chromozomu). Toto zvýšení může narušit rovnováhu a vést k oxidativnímu poškození buněk. Zvýšení SOD vede k nahromadění nemetabolizovaného peroxidu vodíku, který potom reaguje s kovy jako je železo a vytváří hydroxylové radikály. Ty mohou poškozovat buněčné membrány. Zvláště citlivé k tomuto poškození jsou mozkové buňky. Hypotézu, že zvýšená aktivita SOD u DS vede k poškození buněk, podporují vědecké výzkumy v této oblasti.

Oxidativní stres a další příznaky DS.

Imunitní dysfunkce.

Tvorba kyslíkových radikálů je jedním z klíčových mechanismů, kterým fagocyty zabíjejí škodlivé bakterie. Jejich zvýšená koncentrace proto může vést k poškození imunitních buněk a dalších jemných regulačních mechanismů. Existují práce, podporující tuto hypotézu.

Malignity.

Zvýšený oxidativní stres může vést k poškození DNA v buňce, a tak zvyšovat riziko nádorového bujení.

Duševní vývoj.

Provedené studie s podáváním vitamínu E jako antioxidantu ukazují na roli oxidativního poškození pro poruchu duševního vývoje a vzniku Alzheimerovy nemoci u DS.

Předčasné stárnutí.

Byla provedena řada studií, a vliv zvýšeného oxidativního stresu na urychlení stárnutí se považuje za prokázaný.

Závěry:

Důkazy pro zvýšený oxidativní stres u DS jsou velmi silné. Ten může hrát roli při vzniku řady komplikací DS. Logická je proto snaha o snížení tohoto stresu podáváním antioxidantů jako jsou vitaminy C a E, beta-karoten a selen.

Pokusy s doplňky výživy u DS.

I když byla publikována řada studií s různými výsledky, jen několik z nich bylo randomizovaných (s provedeným řádným vědeckým srovnáním). Autoři je postupně uvádějí:

Doplňování zinku.

Zinek je součástí komplexu měď-zinek-SOD v buňkách. U DS je opakovaně zjišťována nízká hladina zinku v séru. Byla provedena jediná randomizovaná studie s podáváním zinku u DS (64 dětí mezi 1 – 19 roky, 25 – 50 mg zinku/den, srovnáváno s placebem). Nebyl zjištěn rozdíl ve funkci lymfocytů, hladině komplementu nebo počtu infekcí (i když trend byl ve prospěch léčené skupiny, a u dětí do 10 let byl menší výskyt epizod kašle).

7 nekontrolovaných studií uvádělo hlavně laboratorní důkazy pro příznivý efekt podávání zinku na imunitní systém u DS.

Závěr: I když jsou výsledky povzbuzující, jasný důkaz pro příznivý vliv zinku u DS není.

Doplňování selenu.

Selen je součástí enzymu GSH-Px, který se podílí na antioxidačních procesech. Annerén a spol. podávali 10 mikrog Se/kg/den u 48 dětí s DS po 6 měsících, a zjistili zvýšení imunoglobulinů G2 a G4, a snížený počet infekcí. Bohužel, tato studie byla nekontrolovaná. Další studie zjistila zvýšení aktivity GSH-Px po podávání selenu, bez udání klinických projevů.

Doplňování megadávkami vitaminů a minerálů.

Studie Harrella a spol. z r. 1981 s použitím 1500 mg vit. C, 600 UI vit. E a dalších minerálů a vitaminů udávala zlepšení IQ, růstu, vzhledu, řeči a celkového zdraví u dětí s DS. Problém byl, že studii dokončily pouze 4 děti s DS, takže výsledky nebyly jasně statisticky prokazatelné. Byly ale velkým popudem k dalšímu výzkumu. Bohužel 6 velkých randomizovaných studií, které se snažily zopakovat Harrellovy výsledky, neprokázalo žádné zlepšení IQ, fyzického vzhledu nebo celkového zdraví.

Doplňování vitamínu A.

Existuje pouze jedna malá studie s podáváním vitamínu A u 23 lidí s DS (1000 IU/kg/den). Bylo zachyceno snížení počtu infekcí, ale pro malý vzorek nebylo statisticky zhodnotitelné.

Doplňování vitamínu B6 / 5-hydroxytryptaminu.

Lidé s DS byli léčeni těmito vitamíny, aby se zvýšila hladina serotoninu. 2 kontrolní studie ale neprokázaly žádný klinický efekt.

Cílená nutriční intervence (Targeted Nutritional Intervention - TNI).

Tato metoda je nejpobulárnější. Typický TNI preparát obsahuje 56 složek vč. vitaminů, minerálů, enzymů, aminokyselin, elektrolytů atd. Bohužel neexistuje žádná publikovaná studie o efektivnosti a bezpečnosti této léčby. Typické TNI preparáty obsahují 1000 mg vitaminu C, což může být pro děti nebezpečné, protože je prokázáno, že 500 mg vitaminu C u dospělých může mít pro-oxidační efekt.

Různé další léčebné pokusy.

Podávání vasopresinu zlepšuje u zvířat učení. Eisenberg ale neprokázal u 9 lidí s DS žádné zlepšení učení nebo paměti po jeho podávání.

Pro podávání ředy dalších látek (rutinu atd.) neexistují žádné vědecké důvody.

Komentář k publikovaným studiím o suplementaci u DS.

Skoro všechny uváděné studie měly závažné metodologické nedostatky. Byly špatně navrženy a většinou nebyly kontrolované (srovnávané s neléčenou skupinou). Žádná z nich neměla dostatečně velký soubor pacientů, aby mohl být zachycen malý léčebný efekt a aby mohly být výsledky dobře statisticky zhodnoceny. Většina studií měla jen krátké trvání a velmi široký věkový rozsah pacientů.

Závěr.

Existuje řada vědeckých důkazů, že zvýšený oxidativní stres se může podílet na patologii Downova syndromu. Lze tedy teoreticky předpokládat, že použitím antioxidačních doplňků výživy by bylo možné snižovat riziko některých komplikací DS. Přes tuto možnost zatím chybí přesné klinické studie o vlivu antioxidační suplementace na zdraví a vývoj dětí s DS. Je tedy velmi naléhavá potřeba takové studie.

(Přeložil a upravil J.Všetička, duben 2002).