

# Spożycie witamin z grupy B a funkcje poznawcze kobiet po menopauzie

## *Impact of consumption of B-group vitamins on cognitive functions of women after menopause*

Anna Stępnia<sup>1</sup>, Krzysztof Kot<sup>1</sup>, Mariusz Witczak<sup>1</sup>, Beata Kondracka<sup>1</sup>, Iwona Bojar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Ginekologii, SPSzW im. Jana Bożego w Lublinie;  
ordynator Oddziału: dr n. med. Wanda Skrzypczak

<sup>2</sup>Zakład Problemów Zdrowotnych Wieku Podeszłego, Instytut Medycyny Wsi w Lublinie;  
kierownik Zakładu: dr hab. n. med. Iwona Bojar, prof. IMW

Przeгляд Menopauzalny 2013; 6: 464-471

### Streszczenie

**Wstęp:** Mechanizm działania kwasu foliowego i innych witamin z grupy B wiąże się bezpośrednio z prawidłowym funkcjonowaniem układu nerwowego, w tym również z prawidłowymi funkcjami poznawczymi.

**Cel pracy:** Celem pracy była ocena spożycia kwasu foliowego i innych witamin z grupy B oraz analiza związku zawartości tych witamin w diecie z wynikami funkcji poznawczych w grupie kobiet po menopauzie.

**Materiał i metody:** Grupę badaną stanowiły kobiety pochodzące z terenu Polski południowo-wschodniej, w przypadku których od ostatniej miesiączki upłynęły minimum 2 lata, w wieku 50–65 lat; z ogólnie dobrym stanem zdrowia; wykształceniem co najmniej pełnym podstawowym oraz stężeniem folikulostymuliny (FSH) > 30 mIU/ml. Na etapie kwalifikacji został przeprowadzony krótki test MoCA w celu włączenia do badania pacjentek bez demencji. Ocena funkcji poznawczych została przeprowadzona z użyciem aparatury diagnostycznej CNS – Vital Signs (wersja polska). Zawartość witamin oceniono na podstawie obserwacji 7-dniowej diety przy użyciu oprogramowania komputerowego DIETETYK opracowanego przez Instytut Żywności i Żywienia (IŻŻ). Wyniki poddano analizie statystycznej.

**Wyniki:** Około połowa badanych kobiet po menopauzie plasowała się w większości badanych funkcji poznawczych poniżej przeciętnej. Największe zaburzenia występowały w zakresie szybkości przetwarzania, najmniejsze w zakresie pamięci werbalnej i pamięci wzrokowej. Dieta badanych kobiet po menopauzie wiązała się z niedoborem witamin z grupy B (z wyjątkiem witaminy B<sub>12</sub>) oraz kwasu foliowego. Najlepsze wyniki czasu reakcji miały badane, u których spożycie witaminy B<sub>2</sub> było w normie.

**Słowa kluczowe:** menopauza, funkcje poznawcze, witaminy z grupy B, kwas foliowy.

### Summary

**Introduction:** A folic acid and other B-group vitamins have a direct impact on proper functioning of the nervous system and cognitive functions.

**Aim of the study:** The aim of the study was to assess the consumption of the folic acid and B-group vitamins and to analyze the relation between these vitamins in a diet and results of the cognitive function of women after menopause.

**Material and methods:** The examined women came from south-east Poland and were at least 2 years after their last menstruation. The women's age was 50-65 and they had an overall good state of health, at least an elementary education and FSH > 30 mIU/ml. The qualification stage included a MoCA test in order to exclude women with dementia. The cognitive function assessment was conducted with the CNS – Vital Signs diagnostic equipment (Polish version). The content of vitamins was determined through a 7-day observation of a diet with the DIETETYK computer application developed by the National Food and Nutrition Institute. The results were analyzed statistically.

**Results:** The results show that around half of the examined women had lower than average results in most of cognitive function tests. The most serious disorders concerned the processing speed and the least serious – verbal and eye memory. The diet of the examined women lacked B vitamins (not B<sub>12</sub> vitamin) and folic acid. The best results in the reaction time were recorded among women who consumed B<sub>2</sub> according to the norm.

**Key words:** menopause, cognitive functions, B-group vitamins, folic acid.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. **Iwona Bojar**, prof. IMW, Zakład Problemów Zdrowotnych Wieku Podeszłego, Instytut Medycyny Wsi, ul. Jaczewskiego 2, 20-090 Lublin, e-mail: iwonabojar75@gmail.com

## Wstęp

Menopauza jest wynikiem fizjologicznego procesu wygasania czynności hormonalnej jajników. Prowadzi do zmniejszenia stężenia estrogenów i w efekcie do rozwoju niekorzystnych procesów patofizjologicznych. Pojawia się u kobiet ok. 50. roku życia, a biorąc pod uwagę, że średni czas życia kobiet w Polsce wynosi 80 lat, na okres około- i pomenopauzalny przypada 1/3 życia kobiety. Proces menopauzy oprócz typowych objawów związanych z niedoborem estrogenów, a składających się na tzw. zespół menopauzalny, jest związany z pojawieniem się lub przyspieszeniem rozwoju zaburzeń funkcji poznawczych [1–8].

Dzisiejsza kobieta po menopauzie bierze aktywny udział w życiu zawodowym, rodzinnym, społecznym, wchodzi w nowe związki i rozwija się intelektualnie, dlatego to właśnie zaburzenia funkcji poznawczych mogą mieć znamienity wpływ na funkcjonowanie kobiety w różnych sferach życia, jak również na jakość jej życia.

Większość badań dotyczyła wpływu niedoborów hormonalnych okresu menopauzy na zaburzenia funkcji poznawczych. Biorąc pod uwagę natomiast ogromne znaczenie witamin w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu, zasadne wydaje się prowadzenie badań w zakresie roli, jaką odgrywają preparaty witaminowe (ich niedobory lub nadmiar) w etiologii i rozwoju zaburzeń poznawczych w tej populacji. Stwierdzenie korelacji pomiędzy zawartością niektórych witamin w diecie a poziomem funkcji poznawczych pozwoliłoby na podjęcie odpowiednich działań profilaktycznych zmierzających do zniesienia negatywnego wpływu ich niedoboru na zaburzenia funkcji poznawczych, a także na inne objawy związane z menopauzą.

Sam mechanizm działania kwasu foliowego i innych witamin z grupy B wiąże się bezpośrednio z prawidłowym funkcjonowaniem układu nerwowego, w tym z prawidłowymi funkcjami poznawczymi:

- witamina B<sub>1</sub> (tiamina) zapewnia ochronę otoczki mielinowej przed rozpadem i zanikiem;
- witamina B<sub>2</sub> (ryboflawina) – jej aktywne postacie są koenzymami w oddychaniu komórkowym;
- witamina B<sub>6</sub> (pirydoksyna) ma wpływ na wytwarzanie serotoniny, dopaminy, kwasu aminomasłowego, zwiększa sprawność procesów myślowych, zapobiega apatii i bezsenności;
- witamina B<sub>12</sub> (kobalamina) uczestniczy w tworzeniu otoczki mielinowej, a także neuroprzebieżników; ponadto witamina B<sub>12</sub> wraz z kwasem foliowym jest koenzymem w metabolizmie homocysteiny do metioniny;
- kwas foliowy (witamina B<sub>9</sub>) jest koenzymem w reakcjach przenoszenia rodników jednowęglowych;
- niacyna (witamina PP, witamina B<sub>3</sub>, amid kwasu nikotynowego) jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania mózgu, obwodowego układu nerwowego, jest również ważnym składnikiem koenzymów oksydoreduktaz, zapobiega osłabieniu pamięci, rozdrażnieniu oraz wpływa na lepszą koncentrację [9–11].

W badaniach udowodniono, że kwas foliowy wspólnie z pozostałymi witaminami z grupy B zmniejsza stężenie homocysteiny, której zbyt wysoki poziom zwiększa ryzyko demencji [12, 13]. Do niedoborów kwasu foliowego może dojść w wyniku nadużywania alkoholu, stosowania długotrwałych postów i głodówek, a także jednostronnej, mało urozmaiconej diety. Na niedobory witaminy B<sub>9</sub> są narażone kobiety stosujące doustne środki antykoncepcyjne, hormonalną terapię zastępczą, palacze papierosów oraz osoby w podeszłym wieku [9–11].

Odnosząc się do powyższych informacji, można przewidywać, że niedobory kwasu foliowego i innych witamin z grupy B u kobiet po menopauzie mogą skutkować zaburzeniami ze strony funkcji układu nerwowego, w tym funkcji poznawczych.

Celem pracy była ocena spożycia kwasu foliowego i innych witamin z grupy B oraz analiza związku zawartości tych witamin w diecie z wynikami funkcji poznawczych w grupie kobiet po menopauzie.

## Materiał i metody

Badanie przeprowadzono w 2011 r. W badaniu wzięły udział 402 kobiety pochodzące z terenu Polski południowo-wschodniej. Wiek badanych wynosił 50–65 lat, średnia wieku 56,5 ± 3,5 roku. Kryteria włączenia do badania stanowiły: wiek 45–65 lat, ogólnie dobry stan zdrowia, wykształcenie co najmniej pełne podstawowe. Kryteria wykluczenia z badania były następujące: czynna choroba nowotworowa w okresie 5 lat od rekrutacji, choroby psychiczne w wywiadzie, w tym depresje w okresie przed menopauzą, uzależnienia od leków i alkoholu, zdiagnozowana jednostka chorobowa z objawami demencji. Kobiety do grupy badanej były kwalifikowane również na podstawie objawów klinicznych (minimum 2 lata od ostatniej miesiączki) oraz na podstawie kryterium stężenia folikulostymuliny (FSH > 30 mIU/ml). Na etapie kwalifikacji do badania został przeprowadzony krótki test MoCA (*Montreal'ska skala oceny funkcji poznawczych*) w celu włączenia do badania pacjentek, które nie wykazują cech demencji [14]. Test MoCA został zaprojektowany jako szybkie narzędzie przesiewowe służące do oceny łagodnych dysfunkcji poznawczych, posiada polską adaptację dokonaną przez Magierską i wsp. Pozwala on ocenić różne obszary poznawcze: uwagę i koncentrację, funkcje wykonawcze, pamięć, funkcje językowe, funkcje wzrokowo-prze-strzenne, myślenie koncepcyjne, zdolności kalkulacyjne i orientację. Maksymalna liczba punktów w tym teście wynosi 30, a wynik 26 lub więcej punktów jest uważany za prawidłowy. Wszystkie badane kobiety, które zostały włączone do dalszych etapów badań, uzyskały powyżej 26 punktów w teście MoCA.

Ocena funkcji poznawczych została przeprowadzona z użyciem aparatury diagnostycznej CNS – Vital

Signs [15] z oprogramowaniem firmy CNS Vital Signs, 1829 East Franklin Street, Bldg 500, Chapel Hill NC 27514, 919-933-0932. Narzędzie w postaci baterii testów komputerowych jest standaryzowane, poddane zostało pełnej procedurze walidacji. Ma ono wiele adaptacji kulturowych i językowych – w tym polską. Cała procedura badania na komputerze została przeprowadzona w języku polskim. Raport z wyników testów drukowany jest w języku angielskim.

Dla potrzeb badania zastosowano następujące testy/elementy CNS-VS: test pamięci werbalnej (*The Verbal Memory Test* – VBM), test funkcjonowania motorycznego – test stukania palcem (*Finger Tapping Test* – FTT), *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT), test Stroopa (*Stroop Test* – ST), test przetaczania uwagi (*Shifting Attention Test* – SAT), test ciągłości zadaniowej (*The Continuous Performance*). Przedstawione funkcje poznawcze narzędzie komputerowe opisuje w raporcie jako domeny: pamięć ogólna, pamięć słowna; pamięć wzrokowa; szybkość przetwarzania; funkcje wykonawcze; szybkość psychomotoryczna; czas reakcji; skupianie uwagi; plastyczność poznawcza. Indeks neurokognitywny (*neurocognitive index* – NCI) został obliczony na podstawie pięciu domen, którymi są: pamięć, szybkość psychomotoryczna, czas reakcji, uwaga i plastyczność poznawcza. W raporcie dla NCI i każdej z dziewięciu funkcji poznawczych są podawane: wyniki surowe, wyniki wystandaryzowane, percentyle oraz oceny w skali 5-stopniowej: 1. bardzo niska (< 70 pkt standaryzowanych), 2. niska (70–79 pkt), 3. poniżej przeciętnej (80–89 pkt), 4. przeciętna (90–109 pkt), 5. powyżej przeciętnej (> 109 pkt).

Wywiad dietetyczny został oceniony na podstawie obserwacji 7-dniowej diety. Badane kobiety opisywały jakościowo i ilościowo spożywane produkty i potrawy przez 7 dni w tygodniu. Uzyskane dane wprowadzono do bazy danych i analizowano przy użyciu oprogramowania komputerowego DIETETYK opracowanego przez IŻŻ. Oprogramowanie komputerowe posłużyło do obliczenia wartości kalorycznej dobowej diety oraz zawartości makroskładników i mikroskładników w dobowej diecie. W pracy porównywano wyniki badań z normami RDA (*Recommended Dietary Allowance*) żywienia dla wybranej populacji ludności polski [16].

### Analiza statystyczna

Zebrany materiał badawczy poddano analizie statystycznej. W analizie struktury wykorzystano: liczebności bezwzględne ( $n$ ) i względne (stosunek liczby jednostek o danym wariancie cechy do liczebności próby, wyrażany w %), średnią arytmetyczną ( $mean$  –  $M$ ) odzwierciedlającą poziom przeciętny oraz odchylenie standardowe ( $standard deviation$  –  $SD$ ) mierzące stopień rozproszenia pomiarów wokół średniej arytmetycznej. Obliczono także wartości minimalne i maksymalne.

W analizie niezależności cechy ilościowej od dychotomicznej cechy jakościowej zastosowano test dla dwóch średnich w próbach niezależnych ( $t$ -Studenta lub Cochran-Coxa w przypadku niespełnienia założenia o równości wariancji). W analizie niezależności cechy ilościowej od cechy jakościowej z więcej niż dwiema kategoriami zastosowano test  $F$  analizy wariancji. W analizie korelacji zastosowano współczynnik korelacji Pearsona  $r$ , który wskazuje siłę i kierunek korelacji między dwiema cechami ilościowymi. W testach statystycznych przyjęto poziom istotności  $\alpha = 0,05$ . Obliczenia i wykresy wykonano w pakietach komputerowych: STATISTICA i Microsoft Excel.

### Wyniki

Badane kobiety osiągnęły najgorsze wyniki w zakresie plastyczności poznawczej, skupiania uwagi, funkcji wykonawczych i szybkości przetwarzania. W tych domenach blisko połowa kobiet miała wyniki słabe lub bardzo słabe (tab. I).

Zdecydowanie największe zaburzenia występowały w zakresie szybkości przetwarzania, gdzie ponad 70% pacjentek miało wyniki poniżej przeciętnej (22,89% – bardzo słaba szybkość przetwarzania, 26,37% – słaba, 24,13% – poniżej przeciętnej).

Najwyższe odsetki wyników bardzo słabych uzyskały badane w zakresie funkcji wykonawczych (31,09%), plastyczności poznawczej (28,11%), skupiania uwagi (24,88%).

Najlepiej badane kobiety wypadły w testach oceniających pamięć werbalną i tylko nieco słabiej w zakresie pamięci wzrokowej, chociaż i w tych domenach ponad 40% uzyskało wyniki poniżej przeciętnej. Niemniej 19,9% badanych uzyskało wyniki powyżej przeciętnej w zakresie pamięci werbalnej i 10,95% w zakresie pamięci wzrokowej.

Pamięć u 25,37% badanych była poniżej przeciętnej, u 17,66% była słaba i u 9,95% bardzo słaba. Niemniej 17,41% kobiet miało pamięć powyżej przeciętnej.

Indeks neurokognitywny (NCI) kształtował się na bardzo niskim poziomie u 17,66% pacjentek, na niskim poziomie u 19,9%, poniżej przeciętnego poziomu u 15,92%, na poziomie przeciętnym u 45% i powyżej przeciętnego u 1,49% badanych kobiet.

Wyniki badań wskazują, że ok. 50% badanych kobiet plasowało się we wszystkich badanych domenach poniżej przeciętnej.

Analizując osiągnięte przez badane kobiety wartości średnie w poszczególnych domenach, można stwierdzić, że uczestniczki osiągnęły najgorsze wyniki w zakresie: plastyczności poznawczej, szybkości przetwarzania i funkcji wykonawczych (uzyskane średnie wynosiły poniżej 80 pkt; tab. II).

Najlepsze wyniki badane kobiety osiągnęły w domenach: pamięć, pamięć wzrokowa i pamięć werbalna

Tabela I. Ocena funkcji poznawczych badanych kobiet

Domena	Ocena									
	bardzo słaba		słaba		poniżej przeciętnej		przeciętna		powyżej przeciętnej	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
NCI	71	17,66	80	19,90	64	15,92	181	45,02	6	1,49
pamięć	40	9,95	71	17,66	102	25,37	119	29,60	70	17,41
pamięć werbalna	46	11,44	56	13,93	63	15,67	157	39,05	80	19,90
pamięć wzrokowa	26	6,47	44	10,95	102	25,37	186	46,27	44	10,95
szybkość przetwarzania	92	22,89	106	26,37	97	24,13	100	24,88	7	1,74
funkcje wykonawcze	125	31,09	47	11,69	62	15,42	128	31,84	40	9,95
szybkość psychomotoryczna	69	17,16	63	15,67	99	24,63	149	37,06	22	5,47
czas reakcji	47	11,69	68	16,92	104	25,87	164	40,80	19	4,73
skupianie uwagi	100	24,88	54	13,43	50	12,44	145	36,07	53	13,18
plastyczność poznawcza	113	28,11	61	15,17	65	16,17	126	31,34	37	9,20

NCI – indeks neurokognitywny

Tabela II. Wyniki analizy funkcji poznawczych badanych kobiet

Domena	ŚM	Mediana	Min.	Maks.	Dolny kwartył	Górny kwartył	SD
NCI	84,10	87,00	29,00	115,00	73,00	97,00	16,35
pamięć	90,05	89,00	44,00	128,00	79,00	102,00	15,82
pamięć werbalna	91,27	93,00	42,00	125,00	77,00	106,00	17,91
pamięć wzrokowa	93,12	94,00	47,00	125,00	84,00	106,00	15,28
szybkość przetwarzania	79,14	79,50	26,00	117,00	71,00	90,00	14,28
funkcje wykonawcze	79,21	85,00	18,00	124,00	62,00	100,00	25,13
szybkość psychomotoryczna	83,28	86,50	22,00	116,00	73,00	97,00	18,29
czas reakcji	86,82	88,00	36,00	121,00	79,00	99,00	16,43
skupianie uwagi	81,58	89,00	6,00	121,00	67,00	102,00	28,87
plastyczność poznawcza	78,07	86,00	18,00	125,00	62,00	100,00	26,18

NCI – indeks neurokognitywny

(średnie wyniki powyżej 90 pkt). Wyniki pośrednie badane kobiety osiągnęły w domenach: skupianie uwagi, szybkość psychomotoryczna i czas reakcji (średnie wartości między 80 a 90 pkt).

Średnie spożycie witaminy B<sub>1</sub> w badanej grupie wynosiło 1,01 ± 0,24 mg. Większość badanych spożywała witaminy B<sub>1</sub> w diecie poniżej normy (92,54%). Badane kobiety spożywały średnio 1,63 ± 0,51 mg. Spożycie witaminy B<sub>2</sub> poniżej normy stwierdzono u 57,46% kobiet, w normie u 27,61% i powyżej normy u 14,93%.

W dietach badanych kobiet średnia zawartość tiaminy wynosiła 12,01 ± 2,92 mg. W zakresie spożycia tej witaminy 92,54% kobiet było poniżej normy. Średnie dzienne spożycie w badanej grupie wynosiło 1,81 ± 0,45 mg. Spożycie witaminy B<sub>6</sub> w normie odnotowano u 23,38% kobiet, poniżej normy u 59,45% i powyżej normy u 17,16%.

Badane kobiety spożywały dziennie średnio 166,57 ± 44,56 µg kwasu foliowego. Niemal wszystkie badane spożywały zbyt mało kwasu foliowego w porównaniu z normą (98,26%). Średnie dzienne spożycie w analizowanych dietach wynosiło 4,65 ± 3,38 µg. Większość

badanych spożywało witaminę B<sub>12</sub> w ilościach przewyższających normę (69,90%). Spożycie w normie dotyczyło 20,15% badanych, a poniżej normy 9,95% (tab. III).

Stwierdzono brak korelacji liniowej między wiekiem badanych kobiet a ich NCI i funkcjami poznawczymi. Analiza wariancji również nie wykazała istotnych różnic między wynikami funkcji poznawczych wg trzech grup wieku (tab. IV).

Nie wykazano istotnych korelacji pomiędzy poziomem funkcji poznawczych a poziomem zawartości mikrośkładników w diecie badanych (tab. V).

W analizie funkcji poznawczych i składników diety w podziale wg zalecanych norm dobowych stwierdzono istotną zależność pomiędzy uzyskanymi wynikami w domenie czas reakcji. Wyniki w tym zakresie różnicowały zawartość w dobowej diecie witaminy B<sub>2</sub>. Najwyższy wynik uzyskiwały badane, u których spożycie witaminy B<sub>2</sub> było w normie (tab. VI, ryc. 1.).

W analizach zależności funkcji poznawczych od spożycia składników wg norm zalecanych nie brano pod uwagę kwasu foliowego, ponieważ kwas foliowy w granicy zalecanej normy spożywało tylko 7 badanych,

Tabela III. Witaminy w diecie badanych kobiet

Mikroelement/witamina	Min.	Maks.	M	SD	Poniżej normy		W normie		Powyżej normy	
					n	%	n	%	n	%
witamina B <sub>1</sub> (mg)	0,54	1,77	1,01	0,24	372	92,54	22	5,47	8	1,99
witamina B <sub>2</sub> (mg)	0,86	3,76	1,63	0,51	231	57,46	111	27,61	60	14,93
witamina PP (mg)	5,99	19,93	12,01	2,92	372	92,54	13	3,23	17	4,23
witamina B <sub>6</sub> (mg)	0,87	3,52	1,81	0,45	239	59,45	94	23,38	69	17,16
foliany (μg)	100,20	278,98	166,57	44,56	395	98,26	7	1,74	0	0,00
witamina B <sub>12</sub> (μg)	2,24	22,00	4,65	3,38	40	9,95	81	20,15	281	69,90

Tabela IV. Wyniki analizy korelacji między NCI i poszczególnymi funkcjami poznawczymi (w pkt) a wiekiem badanych kobiet oraz analizy NCI i funkcji poznawczych (w pkt) wg grup wieku

Domena	Analiza korelacji		Wyniki funkcji poznawczych dla kobiet w wieku:						Analiza wariancji	
			50–54 lat		55–59 lat		60–65 lat			
	r	p	M	SD	M	SD	M	SD	F	p
NCI	-0,028	0,578	84,53	16,95	84,39	16,95	82,84	14,20	0,339	0,713
pamięć	-0,094	0,060	90,93	16,63	90,79	15,76	87,25	14,36	1,809	0,165
pamięć werbalna	-0,080	0,109	92,32	18,36	91,87	17,72	88,40	17,39	1,491	0,226
pamięć wzrokowa	-0,067	0,179	95,35	15,38	93,77	14,78	91,24	16,04	0,879	0,416
szybkość przetwarzania	-0,016	0,752	78,91	14,45	79,99	15,43	77,96	11,61	0,616	0,541
funkcje wykonawcze	0,036	0,943	78,96	25,72	79,81	25,69	78,53	23,26	0,086	0,917
szybkość psychomotoryczna	-0,070	0,164	85,80	16,82	81,98	19,69	81,34	17,65	2,435	0,089
czas reakcji	-0,059	0,239	88,26	15,62	86,95	17,20	84,19	16,13	1,722	0,180
skupianie uwagi	0,020	0,684	81,52	29,25	81,58	30,03	81,71	26,19	0,001	0,999
plastyczność poznawcza	0,006	0,183	77,89	26,98	78,56	26,42	77,47	24,59	0,056	0,946

NCI – indeks neurokognitywny

Tabela V. Poziom realizacji funkcji poznawczych a zawartość witamin w dobowej diecie: analiza korelacyjna

Domena	Miara	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	PP	B <sub>6</sub>	Foliany	B <sub>12</sub>
NCI	r	0,029	0,006	-0,005	0,015	0,045	0,009
	p	0,567	0,910	0,928	0,772	0,373	0,853
pamięć	r	-0,006	-0,014	0,006	0,000	-0,007	0,000
	p	0,912	0,780	0,900	1,000	0,890	0,997
pamięć werbalna	r	-0,063	-0,024	-0,021	-0,023	-0,042	0,003
	p	0,209	0,635	0,682	0,650	0,403	0,960
pamięć wzrokowa	r	0,061	0,003	0,020	0,024	0,033	-0,013
	p	0,223	0,952	0,697	0,633	0,513	0,796
szybkość przetwarzania	r	-0,038	0,005	0,019	-0,024	0,018	0,039
	p	0,445	0,914	0,707	0,634	0,717	0,431
funkcje wykonawcze	r	0,029	0,025	-0,005	0,006	0,054	0,016
	p	0,557	0,614	0,928	0,901	0,279	0,744
szybkość psychomotoryczna	r	-0,060	-0,006	-0,011	0,015	0,032	0,038
	p	0,229	0,907	0,834	0,758	0,521	0,452
czas reakcji	r	0,021	-0,022	-0,020	-0,027	-0,015	0,000
	p	0,682	0,658	0,695	0,595	0,770	0,998
skupianie uwagi	r	0,043	0,008	0,007	0,025	0,057	-0,006
	p	0,393	0,877	0,891	0,620	0,257	0,913
plastyczność poznawcza	r	0,036	0,027	0,005	0,016	0,058	0,014
	p	0,477	0,596	0,923	0,743	0,250	0,783

NCI – indeks neurokognitywny

Tabela VI. Wyniki analizy funkcji poznawczych badanych kobiet według norm dla zawartości witamin w dobowej diecie

Domena	B <sub>1</sub>		B <sub>2</sub>		PP		B <sub>6</sub>		B <sub>12</sub>	
	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p
NCI	0,385	0,681	0,720	0,487	0,359	0,699	0,359	0,698	0,467	0,627
pamięć	0,136	0,873	1,020	0,362	0,922	0,398	0,012	0,988	1,201	0,302
pamięć werbalna	0,172	0,842	0,546	0,580	2,953	0,053	0,098	0,906	0,165	0,848
pamięć wzrokowa	0,604	0,547	0,590	0,555	0,297	0,744	0,197	0,821	1,285	0,278
szybkość przetwarzania	0,321	0,725	0,088	0,916	0,534	0,587	0,213	0,808	0,078	0,925
funkcje wykonawcze	0,357	0,700	0,208	0,812	0,360	0,698	0,419	0,658	0,253	0,777
szybkość psychomotoryczna	0,333	0,717	0,509	0,602*	0,069	0,934	1,378	0,253	0,572	0,565
czas reakcji	0,096	0,908	3,158	0,044	0,350	0,705	0,232	0,793	0,058	0,943
skupianie uwagi	0,400	0,671	0,134	0,875	0,211	0,810	0,572	0,565	0,450	0,638
plastyczność poznawcza	0,448	0,639	0,459	0,633	0,244	0,784	0,445	0,641	0,472	0,624

NCI – indeks neurokognitywny

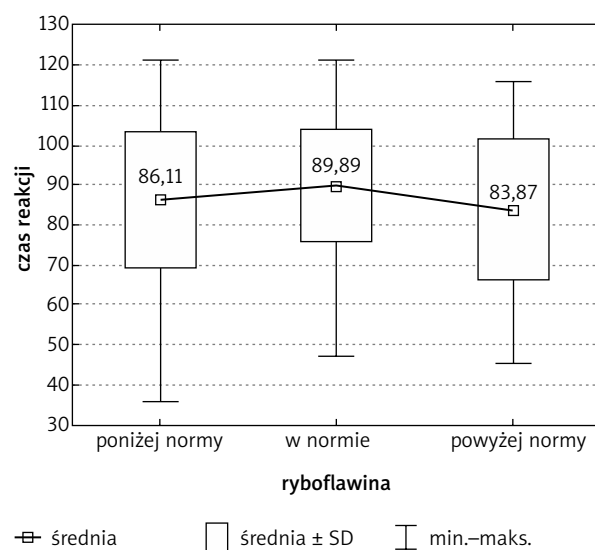
\*p ≤ 0,05

u pozostałych badanych spożycie kwasu foliowego było poniżej normy.

## Dyskusja

W badanej grupie kobiet po menopauzie wykazano, co jest bardzo istotne, niedobór wszystkich, z wyjątkiem witaminy B<sub>12</sub>, wyżej wymienionych witamin. Malouf i Areosa Sastre w swoich badaniach podają obecność niedoboru witaminy B<sub>12</sub> w surowicy u ok. 10% starszych osób [17]. Autorzy niniejszej pracy stwierdzili stan niedoboru w diecie witaminy B<sub>12</sub> u 10% kobiet po menopauzie, nadmiar natomiast u ok. 70%. Malouf i Grimley Evans zwracają również uwagę na fakt, że niski poziom witaminy B<sub>12</sub> jest charakterystyczny dla choroby Alzheimera i innych postaci demencji [18]. Ma to być związane z funkcją, jaką pełnią witaminy z grupy B, zwłaszcza witamina B<sub>6</sub>, witamina B<sub>12</sub> i kwas foliowy. Są one kofaktorami metabolizmu homocysteiny do metioniny. Niedobór tych witamin prowadzi do hiperhomocysteinemii, a to – jak podają Hinterberger i Fischer – wywołuje stres oksydacyjny, kumulację hiperfosforylowanych formacji τ i kumulację β-amyloidu, czyli szereg patomechanizmów charakterystycznych dla choroby Alzheimera [19].

Hooshmand i wsp. również podają, że poziom witaminy B<sub>12</sub> i kwasu foliowego jest odwrotnie proporcjonalny do poziomu homocysteiny oraz że pomiar stężenia homocysteiny i aktywnej postaci witaminy B<sub>12</sub> może służyć do oceny ryzyka rozwoju choroby Alzheimera nawet na 7 lat przed jej objawami [12]. Na podstawie uzyskanych wyników badacze twierdzą, że wzrost poziomu witaminy B<sub>12</sub> wiąże się z lepszą szybkością psychomotoryczną i funkcjami wykonawczymi. Podobnie Moorthy i wsp. zwracają uwagę na fakt, że niski poziom witaminy B<sub>12</sub> był skojarzony z gorszymi wynikami w teście MMSE (*Mini Mental State Examination*) oraz z większym ryzykiem wystąpienia depresji u starszych osób. Przeciwnie natomiast w tych badaniach nie stwierdzo-



Ryc. 1. Czas reakcji badanych kobiet wg norm zawartości witaminy B<sub>2</sub> w diecie dobowej

no, aby foliany i homocysteina miały wpływ na funkcje poznawcze i poziom depresji [20].

Wyniki badania *Rotterdam Scan Study* nie potwierdzają wpływu aktywnej postaci witaminy B<sub>12</sub> na rozwój zaburzeń poznawczych. W dwóch innych badaniach przeprowadzonych u ludzi z demencją i niskim poziomem witaminy B<sub>12</sub> nie stwierdzono wyraźnego wpływu leczniczego suplementacji tej witaminy na funkcje poznawcze w stosunku do placebo. Według tego badania dowody na skuteczność suplementacji witaminy B<sub>12</sub> w poprawie funkcji poznawczych u osób z demencją i niskim poziomem witaminy B<sub>12</sub> są niewystarczające [21, 22].

Hooshmand i wsp., podobnie jak Smith, w swojej pracy nie stwierdzają związku między rozwojem zaburzeń poznawczych a niedoborem kwasu foliowego [12, 13]. W opisywanym w niniejszej pracy badaniu u 98,26% badanych kobiet spożycie kwasu foliowego było poniżej normy i jednocześnie ponad połowa badanych kobiet plasowała się w większości badanych funkcji poznaw-

czych poniżej przeciętnej. Mimo że nie stwierdzono liniowej zależności między niedoborem kwasu foliowego a poziomem wykonania zadań, obecność dysfunkcji we wszystkich wymienionych domenach wskazuje, że niedobór ten może nie być obojętny. Ciekawe obserwacje pochodzą ze Stanów Zjednoczonych, gdzie od wielu lat dodaje się kwas foliowy do żywności, aby uniknąć stanu niedoboru tej witaminy w I trymestrze ciąży. Stwierdzono tam wysokie wartości kwasu foliowego we krwi w całej populacji [23]. Nie jest to jednak powód do radości. Zauważono, że prawidłowy lub wysoki poziom folianów może maskować niedobór witaminy B<sub>12</sub>. Pacjent nie będzie miał anemii makrocytarnej, ale może mieć objawy neurologiczne charakterystyczne dla tego niedoboru [23]. W starym badaniu klinicznym sprzed 50 lat zauważono, że podanie w celach leczniczych kwasu foliowego osobom z niedoborem witaminy B<sub>12</sub> wiązało się z istotnym pogłębieniem objawów neurologicznych [24, 25]. Morris i Malouf w swoich pracach również prezentują pogląd, że stan niedoboru witaminy B<sub>12</sub> powiązany z wysokim poziomem folianów przyspiesza rozwój zaburzeń poznawczych [26, 27]. Nie ustalono dawki kwasu foliowego, która byłaby bezpieczna i skuteczna dla ludzi w starszym wieku [23]. Malouf i Grimley Evans zauważają we wstępnych badaniach, że kwas foliowy poprawia wrażliwość chorych na chorobę Alzheimera na inhibitory cholinesterazy, choć nie uwidocznili korzystnego wpływu suplementacji foliantów z witaminą B<sub>12</sub> lub bez niej na funkcje poznawcze zarówno u zdrowych, jak i demencyjnych osób [27]. Z kolei długofalowe badania dostarczają informacji o poprawie funkcji poznawczych po podaniu kwasu foliowego u osób z dużym stężeniem homocysteiny w wywiadzie. Walker podaje, że suplementacja 80 µg kwasu foliowego ma wpływ na poprawę pamięci u zdrowych starszych osób [28]. Widoczna była poprawa dla pamięci długo- i krótkotrwałej, ale nie dla szybkości psychomotorycznej. Hooshmand i wsp. również zauważają, że foliany zapobiegają rozwojowi zaburzeń poznawczych u osób zdrowych, ale u osób z demencją nie łagodzą objawów. Łagodzenie objawów u osób demencyjnych następowało jednak pod wpływem suplementacji witaminy B<sub>12</sub> [12].

Inne badania [19, 29] wskazują, że niedobór kwasu foliowego zwiększa ryzyko pogorszenia funkcji poznawczych i rozwoju choroby Alzheimera. Wang różnicuje z kolei ryzyko rozwoju choroby Alzheimera w zależności od stężenia kwasu foliowego we krwi. Stwierdza, że ludzie z wysokim poziomem kwasu foliowego mają większe prawdopodobieństwo rozwoju APSYD (odmiana demencji, w której niespełnione są wszystkie kryteria rozpoznania choroby Alzheimera) niż choroby Alzheimera [30].

Kolejną witaminą grupy B, której niedobór jest cechą charakterystyczną w starszym wieku, jest witamina B<sub>6</sub>. W opisywanym w niniejszej pracy badaniu poniżej normy miało ją aż 60% kobiet po menopauzie, w normie jedynie 23%. Nie stwierdzono liniowych korelacji między

zawartością tej witaminy a zaburzeniami poznawczymi. Na niedobór ten zwracają również uwagę Malouf i wsp. w swoich pracach. W krótkoterminowych badaniach nie stwierdzono korzyści ze stosowania witaminy B<sub>6</sub> na funkcje poznawcze, a jedynie udział tej witaminy w obniżeniu stężenia homocysteiny [17, 18]. Z kolei Moorthy i wsp. dostrzegli, że niski poziom witaminy B<sub>6</sub> był skojarzony z gorszymi wynikami MMSE, gorszym skupianiem uwagi i funkcjami wykonawczymi [20]. W innym badaniu z randomizacją podawanie kwasu foliowego, witaminy B<sub>12</sub> i witaminy B<sub>6</sub> osobom starszym z wysokim poziomem homocysteiny przez 2 lata prowadziło do zmniejszenia utraty zdolności poznawczych i zmniejszenia pogorszenia pamięci [31]. W innym badaniu stwierdzono również mniejszą atrofię mózgu w porównaniu z grupą placebo [32]. Jednak w kolejnych badaniach stwierdzono, że doustne podanie witaminy B<sub>6</sub> oprócz zwiększenia jej stężenia we krwi nie wpływa na poziom homocysteiny i nie ma wpływu na funkcje poznawcze. Spośród wszystkich witamin grupy B w opisywanym badaniu stwierdzono zależność jedynie między czasem reakcji a spożyciem witaminy B<sub>2</sub> – najwyższy wynik, gdy spożycie witaminy B<sub>2</sub> było w normie. Jednak jedynie u 27,61% kobiet po menopauzie spożycie to zawierało się w granicach normy, a aż 57,46% kobiet mieściło się w obszarze znacznego niedoboru tej witaminy [33–35].

Mimo że nie stwierdzono zależności między wielkością witamin grupy B i konkretnymi funkcjami poznawczymi, fakt otrzymania oceny poniżej przeciętnej u ponad połowy kobiet w badanych domenach skłania nas do dalszego poszukiwania wpływu witamin, mikroelementów i innych czynników na zaburzenia okresu menopauzy, w tym na funkcje poznawcze. Pozwoliłoby to na podjęcie określonych działań profilaktycznych czy leczniczych oraz poprawę jakości życia, co w dłuższym prognozowaniu miałyby korzystny wymiar zdrowotny, ekonomiczny i społeczny.

## Wnioski

1. Około połowa badanych kobiet po menopauzie plasowała się w większości badanych funkcji poznawczych poniżej przeciętnej.
2. Największe zaburzenia występowały w zakresie szybkości przetwarzania, najmniejsze w zakresie pamięci werbalnej i pamięci wzrokowej.
3. Dieta badanych kobiet po menopauzie charakteryzowała się niedoborem witamin grupy B (z wyjątkiem witaminy B<sub>12</sub>), w tym kwasu foliowego.
4. Najlepsze wyniki czasu reakcji miały badane, u których spożycie witaminy B<sub>2</sub> było w normie.

## Piśmiennictwo

1. Bojar I, Gustaw-Rothenberg K, Owoc A. Zaburzenia funkcji poznawczych po menopauzie – problem ciągle aktualny. *Prz Menopauz* 2011; 15: 68-73.

2. Bąk-Sosnowska M, Skrzypulec-Plinta V. Przyczyny nadmiernej masy ciała u kobiet w okresie menopauzalnym. *Prz Menopauz* 2012; 16: 31-5.
3. Humeniuk E, Bojar I, Owoc A, et al. Psychosocial conditioning of depressive disorders in post-menopausal women. *Ann Agric Environ Med* 2011; 18: 441-5.
4. Żotnierzuk-Kieliszek D, Kulik TB, Jarosz MJ, et al. Quality of life in peri- and post-menopausal Polish women living in Lublin Province – differences between urban and rural dwellers. *Ann Agric Environ Med* 2012; 19: 129-33.
5. Iwanowicz-Palusz G, Stadnicka G, Bień A. Determinant factors of health in rural women in their perimenopausal period. *Ann Agric Environ Med* 2013; 20: 96-100.
6. Kubiczka M, Rotsztejn H. Effects of hormonal changes in women on skin pigmentation. *Prz Menopauz* 2012; 3: 228-32.
7. Barnaś E, Krupińska A, Kraśnianin E, Raś R. Psychosocial and occupational functioning of women in menopause. *Prz Menopauz* 2012; 16: 296-304.
8. Walczak A, Wiśniewska B. Psychosocial aspects of functioning of women in postmenopausal period: a preliminary study. *Prz Menopauz* 2012; 16: 474-7.
9. Farmakologia: podstawy farmakoterapii. Podręcznik dla studentów medycyny i lekarzy. Kostowski W, Herman ZS (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
10. ChOROBY WEWNĘTRZNE. Kokot F (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2003.
11. PubChem Compound NCBI Public Chemical Database.
12. Hooshmand B, Solomon A, Kåreholt I, et al. Associations between serum homocysteine, holotranscobalamin, folate and cognition in the elderly: a longitudinal study. *J Intern Med* 2012; 271: 204-12.
13. Smith AD. The worldwide challenge of the dementias: a role for B Vitamins and homocysteine? *Food Nutr Bull* 2008; 29: 143-72.
14. Magierska J, Magierski R, Sobow T, Kloszewska I. The Polish adaptation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and preliminary results of its clinical utility in the screening for cognitive impairment. Presented at ICAD Conference Poster 2008, Chicago.
15. Gualtieri CT, Johnson LG. Reliability and validity of computerized neurocognitive test battery, CNS Vital Signs. *Arch Clin Neuropsychol* 2006; 21: 623-43.
16. Bułhak-Jachymczyk B. Witaminy. W: Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób metabolicznych. M. Jarosz, B Bułhak-Jachymczyk (red.). IŻŻ. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008.
17. Malouf R, Areosa Sastre A. Vitamin B12 for cognition. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD004326.
18. Malouf R, Grimley Evans J. The effect of vitamin B6 on cognition. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: CD004393.
19. Hinterberger M, Fischer P. Folate and Alzheimer: when time matters. *J Neural Transm* 2013; 120: 211-24.
20. Moorthy D, Peter I, Scott TM, et al. Status of vitamins B-12 and B-6 but not of folate, homocysteine, and the methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism are associated with impaired cognition and depression in adults. *J Nutr* 2012; 142: 1554-60.
21. Balk EM, Raman G, Tatsioni A, et al. Vitamin B6, B12 and folic acid supplementation and cognitive function: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 21-30.
22. Aisen PS, Schneider L, Sano M, et al. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300: 1774-83.
23. Morris MC. Nutritional determinants of cognitive aging and dementia. *Proc Nutr Soc* 2012; 71: 1-13.
24. Savage DG, Lindenbaum J. Neurological complications of acquired cobalamin deficiency: Clinical aspects. *Baillieres Clin Haematol* 1995; 8: 657-78.
25. Chodos RB, Ross JF. The effects of combined folic acid and liver extract therapy. *Blood* 1951; 6: 1213-33.
26. Morris MS, Selhub J, Jacques PF. Vitamin B-12 and folate status in relation to decline in scores on the mini-mental state examination in the framingham heart study. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 1457-64.
27. Malouf R, Grimley Evans J. Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 8: CD004514.
28. Walker J, Batterham P, Mackinnon A, et al. Oral folic acid and vitamin B-12 supplementation to prevent cognitive decline in community-dwelling older adults with depressive symptoms – the Beyond Ageing Project: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 194-203.
29. Castillo Lancellotti C, Tur Mari JA, Uauy Dagach R. Effect of folate and related nutrients on cognitive function in older people; systematic review. *Nutr Hosp* 2012; 27: 90-102.
30. Wang H, Odegaard A, Thyagarajan B, et al. Blood folate is associated with asymptomatic or partially symptomatic Alzheimer's disease in the Nun study. *J Alzheimers Dis* 2012; 28: 637-45.
31. de Jager CA, Oulhaj A, Jacoby R, et al. Cognitive and clinical outcomes of homocysteine-lowering B-vitamin treatment in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012; 27: 592-600.
32. Smith AD, Smith SM, de Jager CA, et al. Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2010; 5: e12244.
33. Smith AD, Refsum H. Vitamin B-12 and cognition in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 707-11.
34. Mooijaart SP, Gussekloo J, Frölich M, et al. Homocysteine, vitamin B-12, and folic acid and the risk of cognitive decline in old age: the Leiden 85-Plus study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 866-71.
35. Kang JH, Irizarry MC, Grodstein F. Prospective study of plasma folate, vitamin B12, and cognitive function and decline. *Epidemiology* 2006; 17: 650-7.