

Ο Ρόλος των Συμπληρωμάτων Διατροφής στη Θεραπεία της Τραυματικής Διάσεισης σε Αθλητές

Σ. ΝΑΟΥΜ, MD*

Περίληψη

Οι εγκεφαλικές διασείσεις αποτελούν συχνό τύπο τραυματισμού, ιδιαίτερα σε αθλητικές δραστηριότητες. Πολλά συμπληρώματα διατροφής και/ή βιταμίνες χρησιμοποιούνται για να βοηθήσουν τους ασθενείς-τραυματίες ώστε να βελτιωθεί η κλινική τους κατάσταση ύστερα από εγκεφαλικές διασείσεις. Ωστόσο, μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ολοκληρωμένες μελέτες βασισμένες σε ανθρώπους, οι οποίες να εξετάζουν ειδικά τη χρήση συμπληρωμάτων και βιταμινών για τη θεραπεία ή την πρόληψη των εγκεφαλικών διασείσεων. Διεξήχθη εκτενής βιβλιογραφική ανασκόπηση στις ελληνικές και διεθνείς βάσεις δεδομένων για την ανεύρεση άρθρων-μελετών όσον αφορά την πρόληψη και τη θεραπεία της εγκεφαλικής διάσεισης. Αυτό το άρθρο εξετάζει τα πιο πρόσφατα στοιχεία σχετικά με τα συμπληρώματα και τις βιταμίνες για τη θεραπεία και την πρόληψη των εγκεφαλικών διασείσεων σε αθλητές ως αποτέλεσμα τραυματισμών. Τα συμπληρώματα-βιταμίνες που παρουσιάζονται-αναλύονται στο παρόν άρθρο περιλαμβάνουν τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, την κουρκουμίνη, τη ρεσβερατρόλη, τη μελατονίνη, την κρεατίνη και το *Scutellaria baicalensis*.

Λέξεις κλειδιά: διάσειση, αθλητές, θεραπεία διάσεισης, συμπληρώματα διατροφής

1 Εισαγωγή

Μπορούν τα συμπληρώματα να διαδραματίσουν ρόλο στη διαχείριση της διάσεισης; Όχι μέχρι στιγμής. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν ισχυρά αποδεικτικά στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση συμπληρωμάτων για τη διαχείριση της διάσεισης. Ωστόσο, υπάρχουν πολυάριθμες μελέτες που διεξήχθησαν σε ζώα με πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα καθώς επίσης και ανθρώπινες δοκιμές με σοβαρή τραυματική εγκεφαλική βλάβη (ΤΕΒ), που παρουσιάζουν μεγάλες δυνατότητες. [1] Τέλος, υπάρχουν τέσσερις δοκιμές σε ανθρώπους που αξιολογούν τη χρήση συμπληρωμάτων στη διαχείριση της διάσεισης, αλλά δεν έχουν ολοκληρωθεί. [1]

Για να γίνει καλύτερη η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο ορισμένα συμπληρώματα μπορούν να βοηθήσουν στη θεραπεία αυτής της οντότητας, είναι σημαντικό να κατανοήσουμε τον νευρομοριακό καταρράκτη που εμφανίζεται στον εγκέφαλο μετά από μια διάσειση, ο οποίος έχει μελετηθεί καλύτερα σε μοντέλα ΤΕΒ. Ένας ασθενής υποφέρει από εγκεφαλική διάσειση, η οποία προκαλεί διάσπαση των μεμβρανών των νευρωνικών κυττάρων και έκταση των νευραξόνων. Αυτή η διαταραχή και η έκταση-«τέντωμα», προκαλεί αδιάκριτη ροή ιόντων (καλίου και ασβεστίου) μέσω προηγούμενως ρυθμιζόμενων διαύλων ιόντων καθώς και μέσω παροδικών οπών-ελλειμμάτων της φυσιολογικής μεμβράνης. Η ιοντική εισροή προκαλεί εκτεταμένη απελευθέρωση διεγερτικών νευροδιαβιβαστών (ειδικά γλουταμινικού), οι οποίοι με τη σειρά τους οδηγούν σε περισσότερη εκροή καλίου. Ως αποτέλεσμα, η εξαρτώμενη από Na/K/ATPάση αντλία πρέπει να λειτουργεί σε υπερβολική ταχύτητα για να αποκαταστήσει την ισορροπία, εξαλείφοντας έτσι τα αποθέματα ενέργειας του εγκεφάλου. Αρχικά, παρατηρείται υπεργλυκόλυση για να δημιουργηθεί περισσότερη συγκέντρωση ATP-επειδή έχει εξαντληθεί-αλλά αυτό οδηγεί στη συσσώρευση γαλακτικού οξέος και προκαλεί εισροή Ca²⁺, η οποία απομονώνεται στα μιτοχόνδρια και παρεμποδίζει την ενεργοποίηση του οξειδωτικού μεταβο-

*Υγειονομική Υπηρεσία 116 Πτέρυγα Μάχης, Άραξος

λισμού, (αυξημένη παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου) την παραγωγή ATP, επηρεάζοντας και το μεταβολισμό της γλυκόζης. Η εισροή του Ca^{2+} ενεργοποιεί επίσης την πρωτεΐνη καλπαΐνη, που οδηγεί σε απόπτωση και κυτταρικό θάνατο. Ο εγκέφαλος αρχικά γίνεται «υπερμεταβολικός» ώστε να παρέχει επαρκή ATP, αλλά αυτό συμβαίνει κατά τη διάρκεια της μειωμένης ροής αίματος του εγκεφάλου, με αποτέλεσμα αυτή η ανομοιομορφία να δημιουργεί μια ενεργειακή κρίση που θα μπορούσε να αφήσει τον εγκέφαλο ευάλωτο στο να αντιδράσει σε ένα δεύτερο τραυματισμό, ειδικά σε μία διάσειση που σχετίζεται με τον αθλητισμό [2-4]. Ταυτόχρονα, στους νευράξονες, ως αποτέλεσμα της έκτασης, η εισροή ασβεστίου προκαλεί συμπύκνωση των νευρονηματίων και αποσυναρμολόγηση-αποικοδόμηση των μικροσωληνίσκων, γεγονός που οδηγεί σε μια συσσώρευση των οργανυλίων που μεταφέρονται αξονικά, προκαλώντας αξονική διόγκωση με τελικό αποτέλεσμα την αξονοτομή (axotomy) [2, 3].

Πολλά συμπληρώματα, συμπεριλαμβανομένων των ωμέγα-3 λιπαρών οξέων (O3FA), κουρκουμίνης, ρεσβερατρόλης, μελατονίνης, κρεατίνης και *S. baicalensis* καθώς και βιταμινών C, D και E, έχουν δείξει πολλά αποτελέσματα σε μελέτες σε ζώα, καθώς και σε μερικές μελέτες σε ανθρώπους σχετικά με ΤΕΒ, για να βοηθήσουν στην ανάκτηση-βελτίωση της κλινικής κατάστασης ή την πρόληψη της διάσεισης, ενεργώντας σε μία ή περισσότερες από τις πλευρές του νευρομοριακού καταρράκτη.

2 Κατηγορίες Συμπληρωμάτων Διατροφής για τη Θεραπεία Αθλητικής Διάσεισης

2.1 O3FA - Ωμέγα-3 λιπαρά οξέα

Έχουν διεξαχθεί πολυάριθμες μελέτες σε ζώα (κυρίως σε αρουραίους) που διερευνούν τις επιδράσεις των O3FA, ιδιαίτερα του δοκοσαεξανοϊκού οξέος (docosahexaenoic acid-DHA), στη θεραπεία και την πρόληψη των εγκεφαλικών διασεισεων [1]. Έρευνες έδειξαν ότι η χρήση συμπληρωμάτων-«συμπλήρωση» του αθλητή με O3FA προτού υποστεί τη διάσειση μπορεί να τον προστατεύσει από τη μειωμένη πλαστικότητα των νευρώνων και την επηρεασμένη γνωστική λειτουργία με την ομαλοποίηση των επιπέδων των πρωτεϊνών που σχετίζονται με τη λειτουργία του νευρωνικού κυκλώματος-δικτύου, τη γνωστική επεξεργασία, τη διευκόλυνση των συνάψεων, τη νευρική διέγερση και τον κινητικό έλεγχο [5]. Έχει, επίσης, αποδειχθεί ότι η συμπλήρωση με O3FA πριν

από διάσειση μπορεί να μειώσει τους βιολογικούς δείκτες της εγκεφαλικής βλάβης και της κυτταρικής απόπτωσης [6]. Τα O3FA μπορούν επίσης να προστατεύσουν από τη μειωμένη πλαστικότητα και την εξασθενημένη γνωστική λειτουργία, καθώς επίσης και την αντοχή στο οξειδωτικό στρες που δημιουργείται μετά από μια διάσειση [7]. Η συμπλήρωση με O3FA μετά τη διατήρηση της διάσεισης, μπορεί, επίσης, να συμβάλει στη διατήρηση της γονιδιωματικής σταθερότητας και της κυτταρικής ομοιόστασης [8] καθώς επίσης και στη μείωση της «ποσότητας τραύματος» που ανέχεται-δέχεται το εγκεφαλικό παρέγχυμα [9].

Αυτά τα προαναφερθέντα ευρήματα, παρουσιάζουν μεγάλες δυνατότητες. Ωστόσο, μέχρι τώρα δεν έχουν υπάρξει ανθρώπινες μελέτες με υψηλό επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων που να επιβεβαιώνουν αυτά τα αποτελέσματα. Υπάρχει μία αναφορά περίπτωσης που συνέβαλε στην περαιτέρω προώθηση της έρευνας των O3FA σε τραυματισμούς στο κεφάλι [10]. Ένας έφηβος υπέστη σοβαρή ΤΕΒ από ένα ατύχημα με μηχανοκίνητο όχημα, το οποίο τον οδήγησε σε μόνιμη «φυτική» κατάσταση. Μετά την έναρξη της συμπλήρωσης με O3FA, επέδειξε σημαντική κλινική βελτίωση καθιστώντας τον ικανό να περπατήσει για την αποφοίτησή του, 3 μήνες αργότερα [10].

Επί του παρόντος, υπάρχουν δύο διπλές τυφλές τυχαίοποιημένες δοκιμές ελέγχου που εξετάζουν τα συμπληρώματα DHA και τη σχέση τους με τις εγκεφαλικές κακώσεις τύπου διάσεισης [11]. Έρευνητές του Πανεπιστημίου της Ανατολικής Καρολίνας χορήγησαν στους αθλητές της κατηγορίας 1 NCAA με 2200 mg DHA για 30 ημέρες μετά την έναρξη της διάσεισης και μετρούν τον αριθμό των ημερών σε πλήρη απεριόριστη συμμετοχή και τον αριθμό ημερών ώστε να επανέλθει η ισορροπία και η γνώση στην βασική γραμμή [11]. Έρευνητές από το Πανεπιστήμιο του Τέξας Southwestern Medical Center, χορήγησαν σε παιδιά ηλικίας 14 έως 18 ετών 2 γραμμάρια DHA καθημερινά για 3 μήνες και μέτρησαν το χρόνο ώστε να επιστρέψουν στο ανταγωνιστικό παιχνίδι και την επίλυση του προβλήματος της ισορροπίας [12]. Και οι δύο αυτές μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη και δεν υπάρχουν κάποια προκαταρκτικά δεδομένα-αποτελέσματα για χρήση και εξαγωγή συμπερασμάτων [1].

2.2 Κουρκουμίνη

Η κουρκουμίνη είναι ένα άλλο συμπλήρωμα που αφήνει πολλές υποσχέσεις για τη θεραπεία της διά-

σεις. Μελέτες με βάση τα ζώα έδειξαν ότι η συμπλήρωση με κουρκουμίνη-προτού υποστεί διάσειση-είχε ως αποτέλεσμα τη βελτιωμένη ισορροπία καθώς και τη μεταγωγή της κυτταρικής ενέργειας σε σύγκριση με τους μάρτυρες [13]. Η συμπλήρωση με κουρκουμίνη μετά από διάσειση έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη λειτουργία της μεμβράνης, αποκαθιστά την ομοιόσταση, τη νευρωνική πλαστικότητα [14], τη συναπτική πλαστικότητα, τη νευρωνική σηματοδότηση [15] καθώς επίσης μειώνει σημαντικά και την νευρική φλεγμονή, μειώνοντας τα επίπεδα μικρογλοίας και μακροφάγων κατά τη νευρωνική απόπτωση [16]. Ωστόσο, μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ανθρώπινες δοκιμές στη διαδικασία αξιολόγησης των επιπτώσεων της κουρκουμίνης στη διάσειση.

2.3 Ρεσβερατρόλη

Η ρεσβερατρόλη, μια πολυφαινόλη που βρίσκεται σε αφθονία στο κόκκινο κρασί, τα φυτά και τα καρύδια, έχει αποδειχθεί ότι έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες [17]. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων της ρεσβερατρόλης στη θεραπεία της εγκεφαλικής διάσεισης. Η ρεσβερατρόλη έχει αποδειχθεί ότι είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό, με νευροπροστατευτικά αποτελέσματα στις εκφυλιστικές νευρολογικές ασθένειες [17,18]. Οι δύο μελέτες σε ζώα που αξιολόγησαν τη ρεσβερατρόλη σε σχέση με τη θεραπεία των εγκεφαλικών διασεισεων, διαπίστωσαν ότι η συμπλήρωση με ρεσβερατρόλη μετά από διάσειση μπορεί να αυξήσει την επιβίωση των κυττάρων με την καταστολή της αυτοφαγίας και της απόπτωσης που προκαλείται από την τοξικότητα του γλουταμινικού [19] καθώς και τη βελτίωση της απόδοσης της κινητικότητας, της οπτικής μνήμης (visual spatial memory) και της συμπεριφοράς [20]. Υπάρχει μια δοκιμή που πραγματοποιείται σε ανθρώπους σε εξέλιξη στο Ιατρικό Κέντρο Southwestern του Πανεπιστημίου του Τέξας, όπου αξιολογούν τη χρήση ρεσβερατρόλης σε μπόξερς που έχουν υποστεί ήπια έως μέτρια διάσειση (μελέτη REPAIR) [1,21]. Η μελέτη είναι μια διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυχαιοποιημένη δοκιμή ελέγχου που μετρά τις γνωστικές επιδόσεις με εξέταση ImPACT και την αξονική βλάβη μέσω απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού. Η μελέτη αυτή ολοκληρώθηκε, αλλά δεν έχουν δημοσιευθεί στοιχεία [21].

2.4 Μελατονίνη

Η μελατονίνη, μια ορμόνη που παράγεται κυρίως

από την επίφυση και είναι γνωστό ότι ρυθμίζει τους κίρκαδικούς ρυθμούς [22], είναι ένα άλλο συμπλήρωμα με νευροπροστατευτικές ιδιότητες. Μελέτες με βάση τα ζώα, έχουν δείξει ότι η μελατονίνη μπορεί να μειώσει το εγκεφαλικό οίδημα και την ενδοκρανιακή πίεση καθώς και τη διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού [23-25]. Η μελατονίνη έχει αποδειχθεί ότι αποκαθιστά τα επίπεδα των δεικτών οξειδωτικού στρες [26], μετριάζει τη βλάβη των αντιδραστικών ριζών οξυγόνου [27] και μειώνει την απελευθέρωση των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών [28]. Η μελατονίνη έχει επίσης δείξει κάποια αξία σε ζωικά μοντέλα ως νευροπροστατευτικό φάρμακο κατά της νόσου του Alzheimer, της νόσου του Huntington και της πλάγιας αμυοτροφικής σκλήρυνσης [29]. Ωστόσο, αυτά τα νευροπροστατευτικά αποτελέσματα δεν έχουν μελετηθεί σε πραγματικά ανθρώπινα μοντέλα και η μόνη διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη δοκιμή εξετάζει τη χρήση μελατονίνης σε παιδιά που έχουν αντιμετωπίσει διάσειση και υποφέρουν από μεταγενέστερα προβλήματα ύπνου. Αυτή η κλινική δοκιμή συνεχίζεται με προγραμματισμένη ημερομηνία λήξης το 2019 (Play Game Trial) [30].

2.5 Κρεατίνη

Η κρεατίνη, ένα συμπλήρωμα το οποίο είναι πιο γνωστό για την ενίσχυση της ανάπτυξης μυϊκής μάζας σε προπονήσεις με βάρη, έχει επίσης αφήσει υποσχέσεις για τη θεραπεία της διάσεισης. Βιοχημικά, η κρεατίνη δρα στο ΚΝΣ, προσφέροντας μια φωσφορυλική ομάδα στο μόριο της διφωσφορικής αδενοσίνης (adenosine diphosphate-ADP) για να σχηματίσει την τριφωσφορική αδενοσίνη (adenosine triphosphate-ATP) και να βοηθήσει στην αναπλήρωση των αποθεμάτων ενέργειας [31], μειώνοντας έτσι θεωρητικά την υπεργλυκόλυση και την οξειδωτική βλάβη. Χρησιμοποιώντας τη φασματοσκοπία πρωτονίων μαγνητικού συντονισμού για τη μέτρηση των επιπέδων κρεατίνης προ και μετά σχηματισμού, είναι τώρα γνωστό ότι τα επίπεδα κρεατίνης στον εγκέφαλο μειώνονται αφού υποστεί διάσειση [32]. Έχουν υπάρξει δύο βασισμένες σε άνθρωπο τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες που χρησιμοποιούν συμπλήρωση κρεατίνης σε παιδιά μετά από μία μέτριο έως σοβαρού βαθμού ΤΕΒ. Αυτές οι μελέτες, έδειξαν ότι σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, στα παιδιά που είχαν χορηγηθεί συμπληρώματα κρεατίνης, είχαν σημαντικά βελτιωμένη γνώση, επικοινωνία, αυτοθεραπεία, προσωπικότητα και συμπεριφορά [33] ενώ επίσης μειώθηκαν σημαντικά οι πονοκέφαλοι, η ζάλη

και η κόπωση [34]. Με βάση αυτές τις μελέτες, η κρεατίνη δείχνει πολλές υποσχέσεις για τη θεραπεία των εγκεφαλικών διασεισεων. Ωστόσο, δεδομένου ότι οι μελέτες αυτές αξιολογούσαν τους ασθενείς με σοβαρού βαθμού ΤΕΒ με μεγαλύτερο χρόνο ανάκαμψης, δεν είναι γνωστό αν η κρεατίνη θα βελτιώνει τα αποτελέσματα σε ασθενείς με εγκεφαλική διάσειση των οποίων τα συμπτώματα γενικά θα επιλύονταν σε λιγότερο από 2 εβδομάδες.

2.6 Βιταμίνες

Οι βιταμίνες C, D και E έχουν μελετηθεί περισσότερο από άλλες βιταμίνες στη θεραπεία της διάσεισης. Η βιταμίνη E, ή άλφα-τοκοφερόλη, έχει μελετηθεί σε πολλά μοντέλα τρωκτικών και έχει αποδειχθεί ότι η εξωγενής συμπλήρωση με βιταμίνη E αυξάνει τα επίπεδα αυτής της βιταμίνης στον εγκέφαλο [35]. Οι αρουραίοι που υποβλήθηκαν σε συμπλήρωση-θεραπεία με βιταμίνη E μετά από διάσειση, είχαν μειωμένα λειτουργικά νευρολογικά ελλείμματα και μικροσκοπική εγκεφαλική βλάβη [36] καθώς και μειωμένη υπεροξειδωση λιπιδίων (οξειδωτικό στρες) και συσσώρευση αμυλοειδούς [35]. Όταν η βιταμίνη E συμπληρώνεται μαζί με βιταμίνη C, υπάρχει σημαντικά μικρότερη ποσότητα εγκεφαλικής βλάβης λόγω οξειδωτικού στρες από ότι με τη συμπλήρωση είτε μόνο με βιταμίνη E είτε μόνο με βιταμίνη C [37]. Η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμινών C και E έχει μελετηθεί σε ανθρώπους που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία ΤΕΒ. Σε ασθενείς που παρουσίασαν βαθμολογία κλίμακας Γλασκώβης μικρότερη ή ίση με 8 και είχαν ακτινογραφικές ενδείξεις διάχυτης αξονικής βλάβης, είχαν μειωμένη θνησιμότητα και αυξημένες βαθμολογίες στην κλίμακα Γλασκώβης από ότι εάν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με βιταμίνη E και μειωμένο οίδημα και μέγεθος αλλοιώσεων, εάν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία με βιταμίνη C [38]. Πρόσφατα, τα κύτταρα στο ΚΝΣ έχει αποδειχθεί ότι έχουν υποδοχείς βιταμίνης D που ρυθμίζουν τη μεταγραφή γονιδίου υπεύθυνου για τον πολλαπλασιασμό των νευρώνων και τη διατήρηση της ομοιοστασίας του ασβεστίου [39]. Από μόνη της, η βιταμίνη D δεν έχει δείξει πολλές υποσχέσεις για τους τραυματικούς εγκεφαλικούς τραυματισμούς, αν και σε συνδυασμό με την προγεστερόνη, υπάρχουν πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα. Σε μια μελέτη τρωκτικών, ο συνδυασμός προγεστερόνης και βιταμίνης D έδειξε σημαντικά μειωμένη νευρωνική απώλεια και πολλαπλασιασμό των δραστικών αστροκυττάρων μετά από τραυματική εγκεφαλική βλάβη [40]. Στις δύο μελέτες σε ανθρώπους, ο συνδυασμός προγεστερόνης και βιταμίνης D σε ασθενείς

με ΤΕΒ, οδήγησε σε σημαντικά βελτιωμένες βαθμολογίες κλίμακας Γλασκώβης, σε ένα καλύτερο ποσοστό ανάκτησης [41] και σε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα όσον αφορά τη μείωση της «νευροφλεγμονής» (neuroinflammation) [42]. Όπως η κρεατίνη, οι βιταμίνες C, D και E έχουν δείξει κάποια χρησιμότητα στη διαχείριση σοβαρού εγκεφαλικού τραύματος. Ωστόσο, αυτή τη στιγμή, απαιτείται περισσότερη έρευνα για τη χρήση τους στην εγκεφαλική διάσειση.

2.7 S. Baicalensis

Το *S. baicalensis*, ένα βότανο που περιέχει τρία φλαβονοειδή (baicalein, baicalin, και wogonin), είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο κινεζικό βοτανικό φάρμακο. Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι το *S. baicalensis* μείωσε το νευρωνικό οξειδωτικό στρες και την απόπτωση [43,44]. Τα ζωικά μοντέλα που σχεδιάστηκαν για να μιμηθούν τη νόσο του Alzheimer και τη χρόνια υποδιάχυση (hypoperfusion), έδειξαν ότι το *S. baicalensis* μείωσε τη βλάβη των νευρώνων και μείωσε τις κινητικές και γνωστικές διαταραχές περιορίζοντας την παραγωγή των δραστικών ριζών οξυγόνου [45,46]. Ζωικά μοντέλα που χρησιμοποιούν *S. baicalensis* μετά από τραυματική εγκεφαλική βλάβη έχουν επίσης εξεταστεί και βρέθηκε ότι η θεραπεία με *S. baicalensis* μείωσε το εγκεφαλικό οίδημα, τους φλεγμονώδεις μεσολαβητές, την ενεργοποίηση της μικρογλοίας και τον κυτταρικό θάνατο καθώς και συνολικά την αυξημένη νευρολογική υπερλειτουργία-αντίδραση [47-49]. Μέχρι σήμερα, δεν έχουν ολοκληρωθεί δοκιμές στον άνθρωπο εξετάζοντας το *S. baicalensis* για τη θεραπεία ή πρόληψη της διάσεισης.

3 Συζήτηση

Υπάρχουν μερικές υποσχόμενες μελέτες σε ζώα που δείχνουν ότι ορισμένα συμπληρώματα μπορεί να είναι ευεργετικά για την πρόληψη ή/και τη θεραπεία των εγκεφαλικών διασεισεων. Υπάρχουν επίσης μελέτες σε ανθρώπους που φέρουν υποσχέσεις με ορισμένα συμπληρώματα σε ΤΕΒ. Ωστόσο, προς το παρόν, δεν υπάρχουν αποδεκτά αποδεικτικά στοιχεία για ανθρώπους ότι αυτά τα συμπληρώματα μπορούν να βοηθήσουν στη θεραπεία ή την πρόληψη διάσεισης. Ας ελπίσουμε ότι οι δοκιμές στον άνθρωπο που βρίσκονται σε εξέλιξη μπορούν να μας δώσουν περισσότερες πληροφορίες, αλλά πρέπει επίσης να λάβουμε υπόψη την εύκολη προσβασιμότητα των συμπληρωμάτων και μια πιθανή ψευδή αίσθηση ασφάλειας που μπορεί να πάρουν οι αθλη-

τές αν παίρνουν αυτά τα συμπληρώματα. Αυτό που δεν είναι επιθυμητό, είναι ένας αθλητής να σκέφτεται ότι μπορεί πλέον να χτυπήσει «κράνος με κράνος», επειδή έχει πάρει ένα από τα παραπάνω συμπληρώματα. Αν διαπιστωθεί ότι ορισμένα από αυτά τα συμπληρώματα μπορούν να βοηθήσουν στη θεραπεία ή την πρόληψη των εγκεφαλικών διασεισεων, οι αθλητές χρειάζονται συνεχή εκπαίδευση ώστε να μειώσουν ή να εξαλείψουν τυχόν μια τέτοια ψευδή αίσθηση ασφάλειας. Είναι σημαντικό να κατανοήσουμε ότι τα συμπληρώματα δεν υπόκεινται στα πρότυπα ασφάλειας και ποιότητας της Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration). Εξαιτίας αυτού, η ισχύς ενός μεμονωμένου συμπληρώματος είναι άγνωστη. Μια μελέτη που έγινε το 2013 έδειξε ότι μόνο το 1/3 των συμπληρωμάτων βιταμίνης D που ελέγχθηκαν, ανταποκρινόταν στα πρότυπα της σύμβασης της Φαρμακοποιίας των ΗΠΑ (U.S. Pharmacopoeial Convention) που απαιτούσαν τα χάπια να περιέχουν μεταξύ 90% και 100% του δραστικού συστατικού [50]. Η μελέτη αυτή, βρήκε επίσης μια μεγάλη ποσότητα μεταβλητότητας στο δραστικό συστατικό που κυμαίνεται από 9% έως 146% [50]. Παραμένει ζωτικής σημασίας οι αθλητές να συνεχίσουν να εκπαιδεύονται σχετικά με τις συνέπειες της διάσεισης, και να βεβαιωθούμε ότι όλοι οι αθλητές αναφέρουν τυχόν εγκεφαλικές διασεισεις και να μην επιστρέψουν σε αγώνες μέχρι να επανέλθουν πλήρως. Τα συμπληρώματα μπορεί να διαδραματίσουν ένα ρόλο στη διαχείριση των εγκεφαλικών διασεισεων στο εγγύς μέλλον, αλλά επί του παρόντος τα στοιχεία δεν υποστηρίζουν τη χρήση τους.

Βιβλιογραφία

1. Ashbaugh A, McGrew C. The Role of Nutritional Supplements in Sports Concussion Treatment. *Curr Sports Med Rep.* 2016;15(1):16-9.
2. Barkhoudarian G, Hovda DA, Giza CC. The molecular pathophysiology of concussive brain injury. *Clin. Sports Med.* 2011; 30:33-48.
3. Giza CC, Hovda DA. The neurometabolic cascade of concussion. *J. Athl. Train.* 2001; 36:228-235.
4. Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, et al. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J. Neurosurg.* 1997; 87:9-19.
5. Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Dietary omega-3 fatty acids normalize BDNF levels, reduce oxidative damage, and counteract learning disability after traumatic brain injury in rats. *J. Neurotrauma.* 2004; 21:1457-1467.
6. Mills JD, Bailes JE, Sedney CL, et al. Omega-3 fatty acid supplementation and reduction of traumatic axonal injury in a rodent head injury model. *J. Neurosurg.* 2011; 114:77-84.
7. Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F. The salutary effects of DHA dietary supplementation on cognition, neuroplasticity, and membrane homeostasis after brain trauma. *J. Neurotrauma.* 2011; 28:2113-2122.
8. Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Omega-3 fatty acids supplementation restores mechanisms that maintain brain homeostasis in traumatic brain injury. *J. Neurotrauma.* 2007; 24:1587-1595.
9. Bailes JE, Mills JD. Docosahexaenoic acid reduces traumatic axonal injury in a rodent head injury model. *J. Neurotrauma.* 2010; 27:1617-1624.
10. Lewis M, Ghassemi P, Hibbeln J. Therapeutic use of omega-3 fatty acids in severe head trauma. *Am. J. Emerg. Med.* 2013; 31:273.e5-8.
11. Bica D, Armen J. High dose omega-3 fatty acids in the treatment of sport related concussions. In: *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000 [cited 2015 August 12]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01814527> NLM identifier NCT01814527.
12. Miller S. DHA for the treatment of pediatric concussion related to sports injury. In: *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000Y [cited 2015 August 12]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01903525> NLM identifier NCT01903525.
13. Sharma S, Zhuang Y, Ying Z, et al. Dietary curcumin supplementation counteracts reduction in levels of molecules involved in energy homeostasis after brain trauma. *Neuroscience.* 2009; 161:1037-1044.
14. Sharma S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. A pyrazole curcumin derivative restores membrane homeostasis disrupted after brain trauma. *Exp. Neurol.* 2010; 226:191-199.
15. Wu A, Ying Z, Schubert D, Gomez-Pinilla F. Brain and spinal cord interaction: a dietary curcumin derivative counteracts locomotor and cognitive deficits after brain trauma. *Neurorehabil. Neural Repair.* 2011; 25:332-342.
16. Zhu HT, Bian C, Yuan JC, et al. Curcumin attenuates acute inflammatory injury by inhibiting the TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway in experimental traumatic brain injury. *J. Neuroinflammation.* 2014; 11:59.
17. Cucciolla V, Borriello A, Oliva A, et al. Resveratrol: from basic science to the clinic. *Cell Cycle.* 2007; 6:2495-2510.
18. Saiko P, Szakmary A, Jaeger W, Szekeres T. Resveratrol and its analogs: defense against cancer, coronary disease and neurodegenerative maladies or just a fad? *Mutat. Res.* 2008; 658:68-94.
19. Lin CJ, Chen TH, Yang LY, Shih CM. Resveratrol protects astrocytes against traumatic brain injury through inhibiting apoptotic and autophagic cell death. *Cell Death Dis.* 2014; 5:e1-147.
20. Singleton RH, Yan HQ, Fellows-Mayle W, Dixon CE. Resveratrol attenuates behavioral impairments and reduces cortical and hippocampal loss in a rat controlled cortical impact model of traumatic brain injury. *J. Neurotrauma.* 2010; 27:1091-1099.
21. Gatson JW. Use of resveratrol to decrease acute secondary brain injury following sports-related concussions in boxers (REPAIR). In: *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000Y [cited 2015 August 12]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01321151> NLM identifier NCT01321151.
22. Zawilska JB, Skene DJ, Arendt J. Physiology and pharmacology of melatonin in relation to biological rhythms. *Pharmacol. Rep.* 2009; 61:383-410.
23. Bayir A, Kirezi DA, Kara H, et al. The effects of mannitol and melatonin on MRI findings in an animal model of traumatic brain edema. *Acta Neurol. Belg.* 2008; 108:149-154.
24. Dehghan F, Khaksari-Hadad M, Asadikram G, et al. Effect of melatonin on intracranial pressure and brain edema following traumatic brain injury: role of oxidative stresses. *Arch. Med. Res.* 2013; 44:251-258.
25. Kabadi SM, Maher TJ. Post treatment with uridine and melatonin following traumatic brain injury reduces edema in various brain regions in rats. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2010; 1199:105-113.
26. Zhang L, Zhang HQ, Liang XY, et al. Melatonin ameliorates cognitive impairment induced by sleep deprivation in rats: role of oxidative stress, BDNF and CAMKII. *Behav. Brain Res.* 2013; 256:72-81.
27. Beni SM, Kohen R, Reiter RJ, et al. Melatonin-induced neuroprotection after closed head injury is associated with increased brain antioxidants and attenuated late-phase activation of NF- κ B and AP-1. *FASEB J.* 2004; 18:149-151.
28. Esposito E, Cuzzocrea S. Antiinflammatory activity of mela-

- tonin in central nervous system. *Curr. Neuropharmacol.* 2010; 8:228Y42.
29. Pandi-Perumal SR, Ba-Hammam AS, Brown GM, et al. Melatonin antioxidative defense: therapeutic implications for aging and neurodegenerative processes. *Neurotox. Res.* 2013; 23:267-300.
30. Barlow KM, et al. A double-blind, placebo-controlled intervention trial of 3 and 10 mg sublingual melatonin for post-concussion syndrome in youths (PLAY GAME): study protocol for a randomized controlled trial. In: *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000Y [cited 2015 August 12]. Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01874847> NLM identifier NCT01874847.
31. Beard E, Braissant O. Synthesis and transport of creatine in the CNS: importance for cerebral functions. *J. Neurochem.* 2010; 115:297-313.
32. Vagnozzi R, Signoretti S, Floris R, et al. Decrease in N-acetylaspartate following concussion may be coupled to decrease in creatine. *J. Head Trauma Rehabil.* 2013; 28:284-292.
33. Sakellaris G, Kotsiou M, Tamiolaki M, et al. Prevention of complications related to traumatic brain injury in children and adolescents with creatine administration: an open label randomized pilot study. *J. Trauma.* 2006;61:322-329.
34. Sakellaris G, Nasis G, Kotsiou M, et al. Prevention of traumatic headache, dizziness and fatigue with creatine administration. A pilot study. *Acta Paediatr.* 2008; 97:31-34.
35. Conte V, Uryu K, Fujimoto S, et al. Vitamin E reduces amyloidosis and improves cognitive function in Tg2576 mice following repetitive concussive brain injury. *J. Neurochem.* 2004; 90:758-764.
36. Yang J, Han Y, Ye W, et al. Alpha tocopherol treatment reduces the expression of Nogo-A and NgR in rat brain after traumatic brain injury. *J. Surg. Res.* 2013; 182:e69-77.
37. Ishaq GM, Saidu Y, Bilbis LS, et al. Effects of α -tocopherol and ascorbic acid in the severity and management of traumatic brain injury in albino rats. *J. Neurosci. Rural Pract.* 2013; 4:292-297.
38. Razmkon A, Sadidi A, Sherafat-Kazemzadeh E, et al. Administration of vitamin C and vitamin E in severe head injury: a randomized double-blind controlled trial. *Clin. Neurosurg.* 2011; 58:133-137.
39. Eyles D, Burne T, McGrath J. Vitamin D in fetal brain development. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2011; 22:629-636
40. Tang H, Hua F, Wang J, et al. Progesterone and vitamin D: improvement after traumatic brain injury in middle-aged rats. *Horm. Behav.* 2013; 64:527-538.
41. Aminmansour B, Nikbakht H, Ghorbani A, et al. Comparison of the administration of progesterone versus progesterone and vitamin D in improvement of outcomes in patients with traumatic brain injury: a randomized clinical trial with placebo group. *Adv. Biomed. Res.* 2012; 1:58.
42. Tang H, Hua F, Wang J, et al. Progesterone and vitamin D combination therapy modulates inflammatory response after traumatic brain injury. *Brain Inj.* 2015; 17:1-10.
43. Miao G, Zhao H, Guo K, et al. Mechanisms underlying attenuation of apoptosis of cortical neurons in the hypoxic brain by flavonoids from the stems and leaves of *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Neural Regen. Res.* 2014; 9:1592-1598.
44. Zheng WX, Wang F, Cao XL, et al. Baicalin protects PC-12 cells from oxidative stress induced by hydrogen peroxide via anti-apoptotic effects. *Brain Inj.* 2014; 28:227-234.
45. He XL, Wang YH, Gao M, et al. Baicalein protects rat brain mitochondria against chronic cerebral hypoperfusion-induced oxidative damage. *Brain Res.* 2009; 16:212-221.
46. Zhang SF, Dong YC, Zhang XF, et al. Flavonoids from *Scutellaria* attenuate okadaic acid-induced neuronal damage in rats. *Brain Inj.* 2015; 29:1376-1382.
47. Chen SF, Hsu CW, Huang WH, Wang JY. Post-injury baicalein improves histological and functional outcomes and reduces inflammatory cytokines after experimental traumatic brain injury. *Br. J. Pharmacol.* 2008; 155:1279-1296.
48. Chen CC, Hung TH, Wang YH, et al. Wogonin improves histological and functional outcomes, and reduces activation of TLR4/NF- κ B signaling after experimental traumatic brain injury. *PLoS One.* 2012; 7:e30294
49. Wang CX, Xie GB, Zhou CH, et al. Baicalein alleviated early brain injury after experimental subarachnoid hemorrhage in rats: possible involvement of TLR4/NF- κ B-mediated inflammatory pathway. *Brain Res.* 2015; 12:245-255.
50. LeBlanc ES, Perrin N, Johnson JD Jr, et al. Over-the-counter and compounded vitamin D: is potency what we expect? *JAMA Intern. Med.* 2013; 173:585-586. *Scutellaria* attenuate okadaic acid-induced neuronal damage in rats. *Brain Inj.* 2015; 29:1376-1382.

