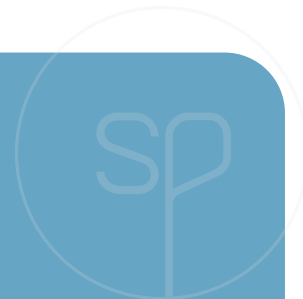




## Wat is een noötropicum?



In een tijdperk waarin cognitieve prestaties steeds belangrijker worden en de mensen steeds ouder worden, is er veel aandacht voor noötropica of cognitieve versterkers als ondersteuning van de mentale functies.

Noötropicum is afgeleid van het Griekse woord 'noos' (= 'geest') en 'tropos' (=draai of verandering). Dus letterlijk betekent een noötropicum een middel om de geest te veranderen.

Deze whitepaper biedt een beknopt overzicht over het belang van deze stoffen en hun mogelijke positieve impact op het denkvermogen en cognitieve domeinen.

### Cognitie<sup>(1)</sup>?

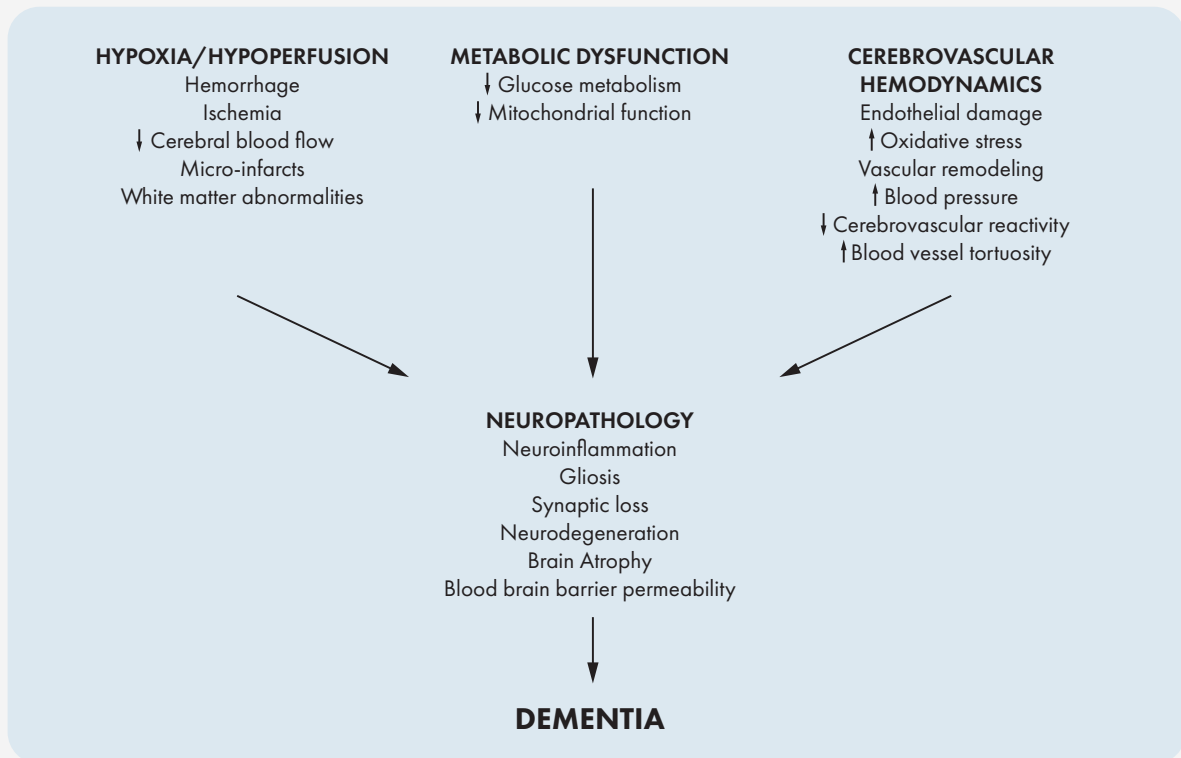
Cognitie of het mentale proces van het weten komt van het Latijnse woord 'cognoscere' en dat betekent 'leren kennen, weten'. Cognitie is een verzamelnaam voor het denkvermogen en omvat verschillende functies van de hersenen zoals het waarnemen, het verwerken van informatie, het verwerven van kennis en het aanleren van vaardigheden. De cognitieve domeinen zijn onder te verdelen in perceptueel-motorische functies, taal, leren en geheugen, sociale cognitie, complexe aandacht en uitvoerende functies. <sup>(2)(11)</sup>

### Neurocognitieve stoornissen<sup>(3)</sup>?

Als we cognitie bespreken, dan moeten we ook aandacht besteden aan neurocognitieve stoornissen, zeker met de vergrijzing van onze bevolking. Menselijke cognitie gaat achteruit door fysiologische veroudering. Dit is een normaal, natuurlijk proces door blootstelling aan schadelijke stoffen (oxidatieve stress). Normale verouderingsprocessen hebben geen invloed op dagelijks en sociaal functioneren. Milde cognitieve stoornissen zijn een verzameling symptomen gerelateerd aan verminderde werking van het cognitieve vermogen, zonder grote weerslag te hebben op normale dagelijkse activiteiten. Het is meestal het tussenstadium naar dementie. <sup>(4)</sup> Er wordt van dementie of geheugenziekte pas gesproken als de stoornissen zo ernstig zijn dat het dagelijks en sociaal functioneren beperkt is. Leeftijd vormt voor dementie (majeure neurocognitieve stoornis) de belangrijkste risicofactor. De kans op dementie neemt toe met de leeftijd: ruim 10 % van de mensen boven 65 jaar hebben dementie tegenover ruim 40% van de 90+ers. <sup>(5)</sup> Neurocognitieve stoornissen kunnen uiteraard ook het gevolg zijn van alcohol- en drugsmisbruik, polymedicatie, depressie, slaapproblemen, hersentumor, infectie en hersenletsel.

## Dementie<sup>(3)</sup>

Dementie is een verzamelnaam van aandoeningen waarbij men een stoornis ondervindt in het cognitief functioneren: dit kan zich uiten in taalstoornis, stoornis in het praktisch handelen, herkenningsstoornis, geheugenstoornis of stoornis in uitvoerende functies. Deze cognitieve stoornissen zijn altijd een gevolg van hersenbeschadiging waardoor de dagelijkse functionaliteit aangetast wordt. Algemeen kunnen volgende neurovasculaire factoren de oorzaak zijn van deze hersenbeschadiging: hypoxie, metabole disfunctie in hersenen, abnormale eiwitafzettingen en/of vasculaire disfunctie.



De manier waarop deze beschadiging gebeurt, is bij elke vorm anders. Dementie kan voorkomen onder de vorm van de ziekte van Alzheimer (in de meeste gevallen), vasculaire dementie, dementie met Lewy Bodies, gemengde vorm, ziekte van Parkinson, MS,..

Deze oorzaken geven een verandering op cognitief vlak, maar soms komen daar nog andere secundaire symptomen bij zoals depressie, angst, agressie, verandering van persoonlijkheid...

Er is geen genezing mogelijk bij dementie, maar de gevolgen kunnen tijdelijk afgeremd worden door de symptomen te verlichten of het verloop van de aandoening te vertragen.

## AANBEVELINGEN TER ONDERSTEUNING VAN COGNITIE

### Levensstijl als belangrijke preventie<sup>(6)(7)(9)</sup>

Er bestaan uiteraard wel aanbevelingen om cognitieve achteruitgang te verminderen en gezonde cognitieve veroudering te bevorderen. Globaal is men erover eens dat regelmatig bewegen en behandelen van cardiovasculaire risico's het risico op dementie verkleinen. Want deze aandoeningen verminderen de hersenreserve en de cognitieve capaciteit. Er is immers een verband tussen goede hersengezondheid en dagelijkse cognitieve stimulatie, voldoende beweging en slaap, een gezond voedingspatroon (niet focussen op één product), niet roken, lage alcoholconsumptie, en afwezigheid van diabetes, hypertensie en obesitas. Tevens kan de diversiteit van het darmmicrobioom van invloed zijn op de hersenveroudering. Ook depressie en chronische stress kunnen risicofactoren zijn voor het ontstaan van dementie, en op zijn beurt kan dementie een oorzaak zijn voor het ontwikkelen van depressie. Het wordt aangeraden om het voorschrijven van medicijnen met sterke anticholinergische eigenschappen te vermijden of te verminderen bij oudere patiënten.

### Noötropica<sup>(9)</sup>

#### Meer vraag naar noötropica?

Men merkt ook de laatste jaren dat er meer en meer interesse en vraag is voor noötropica of cognitieve versterkers: deze middelen kunnen mentale functies ondersteunen. Een verklaring voor deze hoge belangstelling is te vinden in:

#### 1. Vergrijzing van de bevolking<sup>(2)(7)</sup>

De gemiddelde levensverwachting is de afgelopen decennia gestegen. De hersengezondheid is dan ook logischerwijze een 'hot item'.

Want menselijke cognitie gaat achteruit door fysiologische veroudering, dit is jammer genoeg inherent aan het leven. Veroudering verandert de cellulaire, vasculaire en structurele kenmerken van de hersenen: er zou een progressieve onbalans ontstaan tussen intracellulaire concentratie van reactieve zuurstofsoorten en het antioxidantafweersysteem met een verhoogde oxidatieve stress en ontstekingsreacties tot gevolg.<sup>(7)</sup> De meest waargenomen cognitieve verandering ten gevolge van ouderdom is geheugenstoornis.

Ook kan het cognitieve vermogen achteruitgaan als gevolg van pathologische neurodegeneratie. Veroudering vormt een risicofactor voor het ontwikkelen van deze neurodegeneratieve ziektes. Deze neurodegeneratieve ziektes interfereren niet alleen met het dagelijks functioneren van elke mens, maar brengt ook een hoog maatschappelijk kostenplaatje met zich mee. De ziekte van Alzheimer of een andere vorm van dementie staat jammer genoeg wereldwijd bij de belangrijkste doodsoorzaken.

## 2. Hogere eisen aan cognitieve functies in de maatschappij<sup>(2)(7)</sup>

Zeker voor volwassenen met intellectuele uitdagingen of studenten. Mentale vermoeidheid kan zich immers uiten in concentratieproblemen, geheugenproblemen en weinig mentale energie, gelukkig meestal van tijdelijke aard.

### (neven)effecten van noötropica?

Het grote voordeel van deze stoffen is dat ze over het algemeen goed worden verdragen en de incidentie van bijwerkingen zeer laag is. Noötropica activeren cognitieve functies, vooral wanneer deze functies zijn aangetast. De werking van noötropica is complex. Belangrijke werkingsmechanismen van noötropica zijn: verbeterde toevoer van glucose en zuurstof naar de hersenen, beïnvloeding van cholinerge neurotransmissie (acetylcholine is een belangrijk neurotransmitter voor het geheugen, het leren, het denken en de aandacht), neuroprotectieve werking en verbetering van het fosfolipidenmetabolisme in neurohormonale membraan.<sup>(8)</sup> Geen enkele noötropicum verbetert elke cognitieve functie. Ze beschikken over een specifieke domein en het effect kan variëren afhankelijk van dosering, interacties, duur en individuele gevoeligheid.

## VOORBEELDEN VAN ACTIEVE BESTANDDELEN IN NOOTROPICA

Noötropica bevatten een brede groep moleculen zoals B vitamines, omega 3 vetzuren, aminozuren, cholinergica en plantextracten die op verschillende neurocognitieve domeinen kunnen werken. Twee voorbeelden van stoffen met modulerende effecten op de cognitie:

### Bacopa monnieri

Bacopa monnieri of Brahmi<sup>(10,11,12,13,14,15,16,17,18,19)</sup> is van oudsher gekend als het hersenplantje. Naast geheugenverbetering en beschermde effecten tegen bèta-amyloïde toxiciteit wordt de waterhyssop ook soms ingezet als anxiolyticum. Veel klinische studies hebben verbeteringen aangetoond in het verbaal leren (taal), vertraagde woordherinneringen, geheugenverwerving, leren en vermindering van angst. Vandaar dat dit vetplantje gekend staat als een kalmerende cognitieve versterker of noötropicum. Het wordt ingezet bij neurodegeneratieve aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer, ziekte van Parkinson, beroerte, epilepsie en MS. Maar dit is niet alleen onderzocht geweest bij ouderen met cognitieve stoornissen, maar ook bij gezonde ouderen en gezonde studenten. Interessante bevindingen waren ook dat hogere dosissen dan 300mg extract geen extra positieve effecten op het leren en geheugen gaven. De werking is te danken aan bacosiden die behoren tot de triterpenoïde saponines. Deze niet polaire substanties kunnen gemakkelijk de bloedhersenbarrière passeren. Er zijn uiteraard nog andere bioactieve stoffen aanwezig zoals alkaloiden, glycosiden en flavonoïden. Het werkingsmechanisme is gesteund op het moduleren van neurotransmissie (acetylcholine), neurogenese, neuronale/gliale plasticiteit, intracellulaire signalering, cerebrale doorbloeding, energiemetabolisme, eiwitvouwing, oxidatieve stress en inflammatie. Het is ook een veilig plantje. De meest voorkomende neveneffecten zijn gastro-intestinaal.

## Choline

Choline is een essentieel voedingsstof en is voorloper van acetylcholine, een belangrijke neurotransmitter in processen wat het geheugen, denken, tellen en aandacht betreft. Het is ook voorloper van fosfatidylcholine of lecithine. Fosfatidylcholine wordt aangetroffen in de neuronale membraan en verhoogt het glucosemetabolisme in de hersenen. Onvoldoende choline verstoort de integriteit van celmembranen.

**Citicoline**<sup>(20)(21)(22)</sup> of CDP-choline wordt beschouwd als superieure vorm van choline vanwege het cholinegehalte en de lagere kans op omzetting in trimethylamine, die op zijn beurt kan omgezet worden tot toxische trimethylamine-N-oxide. Citicoline is onderzocht geweest in verschillende studies, meestal bij oudere mensen. Het veroorzaakt geen significante neveneffecten.

## Conclusie

Noötropica zijn een heterogene groep die de cognitieve functies kunnen verbeteren, zeker wanneer er schade of degeneratie is. De meeste van deze stoffen hebben een zeer gunstig veiligheidsprofiel en kennen geen onmiddellijk effect. Cafeïne en theanine<sup>(23)</sup> werken daarentegen reeds op korte termijn. Naast ondersteuning via supplementen is het belangrijk om voldoende aandacht te besteden aan een gezonde levensstijl.

## Bronnen

- (1) Tim Bayne, David Brainard, Richard W. Byrne, Lars Chittka, Nicky Clayton, Cecilia Heyes, Jennifer Mather, Bence Ölveczky, Michael Shadlen, Thomas Suddendorf, Barbara Webb. What is cognition? *Current Biology Magazine* volume 29, issue 13, July 8, 2019.
- (2) Sachdev, P. S., D. Blacker, D. G. Blazer, M. Ganguli, D. V. Jeste, J. S. Paulsen, en R. C. Petersen. 2014. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol*. 2014 10 (11):634–42.
- (3) Limor Raz, Janice Knoefel and Kiran Bhaskar. 2016. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *JCBFM*, vol 36(1) 172–186.
- (4) Nicole D Anderson. State of the science on mild cognitive impairment (MCI). *CNS Spectr*. 2019 Feb.
- (5) Expertisecentrum dementie Vlaanderen vzw
- (6) Emma Flanagan, Daniel Lamport, Lorraine Brennan et. Nutrition and the ageing brain: moving towards clinical applications. *Ageing Research Reviews* 62 (2020) 101079.
- (7) Taylor J. Krivanek, Seth A. Gale, Brittany M. McFeeley, Casey M. Nicastrì, Kirk R. Daffner. Promoting successful cognitive aging: a ten year update. *J Alzheimers Dis*. 2021; 81(3): 871–920.
- (8) Matej Malik and Pavel Tlustos. Nootropics as cognitive enhancers: types, dosage and side effect of smart drugs. *Nutrients* 2022 Aug; 14(16): 3367.
- (9) Adejoke Yetunde Onaolapo, Adebimpe Yemisi Obelawo, en Olakunle James Onaolapo, Brain Ageing, Cognition and Diet: A Review of the Emerging Roles of Food-Based Nootropics in Mitigating Age-Related Memory Decline. *Curr Aging Sci*. 2019 mei; 12(1):2–14. )
- (10) Amy L Roe et al. The safety and efficacy of botanicals with nootropic effects. *Curr Neuropharmacol*. 2021
- (11) C Lorca et al. Plant-derived nootropics and human cognition: a systematic review. *Crit Rev food Sci Nutr* 2022.
- (12) Aguiar S et al. 2013. Neuropharmacological review of the nootropic herb *Bacopa monnieri*. *Rejuvenation Res* 16: 313–326 19
- (13) Aimi Syamima Abdul Manap et al. *Bacopa monnieri*, a neuroprotective lead in Alzheimer disease : a review on its properties, mechanisms of action, and preclinical and clinical studies. *Drug Target insights* 2019.
- (14) Chuenjid kongkeaw et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on cognitive effects of *Bacopa monnieri* extract. *J Ethnopharmacol*. 2014
- (15) Urooj Fatima et al. Pharmacological attributes of *Bacopa monnieri* extract : current updates and clinical manifestation. *Front Nutr* 2022
- (16) Nimisha pulikkal Sukumaran et al. Neuropharmacological and cognitive effects of *Bacopa monnieri* (L.) Wettst — a review on its mechanistic aspects. *Complement Ther med*. 2019 jun.
- (17) Kumar N et al. 2016. Efficacy of Standardized Extract of *Bacopa monnieri* (Bacognize®) on Cognitive Functions of Medical Students: A Six-Week, Randomized Placebo-Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016: 4103423 20
- (18) Morgan A, Stevens J. 2010. Does *Bacopa monnieri* improve memory performance in older persons? Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Altern Complement Med* 16: 753–759 21
- (19) Stough C et al. 2008. Examining the nootropic effects of a special extract of *Bacopa monnieri* on human cognitive functioning: 90 day double-blind placebo-controlled randomized trial. *Phytother Res* 22: 1629–1634 22
- (20) John E Lewis et al. The effects of twenty one nutrients and phytonutrients on cognitive function: a narrative review. *J Clin Transl Res* 2021.
- (21) Patryk jasielski et al. Application of Citicoline in neurological disorders: a systematic review. *Nutrients* 2020.
- (22) Kamil Synoradzki et al. Citicoline : A superior form of choline? *Nutrients* 2019.
- (23) Giesbrecht T et al. 2010. The combination of L-theanine and caffeine improves cognitive performance and increases subjective alertness. *Nutr Neurosci* 13: 283–290 26