Farmakološko poboljšanje kognicije zdravih ljudi - trend ili potreba

Pharmacological enhancement of cognition in healthy people - trend or necessity

Zlatan Metiljević, Dragan Ravanic

Klinika za psihijatriju, Klinički centar „Kragujevac“, Kragujevac

PRIMLJEN 01.04.2013.

PRIHVAĆEN 23.05.2013.

Zlatan Metiljevic, Dragan Ravanic

Psychiatry Clinic, Clinical Centre „Kragujevac“, Kragujevac, Serbia

RECEIVED 01.04.2013.

ACCEPTED 23.05.2013.

APSTRAKT

Poboljšanje kognitivnih performansi je nešto za čim teže mnogi, od ambicioznih studenata do istaknutih menadžera, budući da savremeno društvo nameće imperativ uspeha. Upotreba psihostimulanasa kod zdravih odraslih ljudi je poznata od davnina. Kofein je upotrebljavan hiljadama godina kao stimulans i često se konzumira u visokim dozama, u novije vreme i kod mladih u obliku energetskih pića. Nikotin takođe promovise kognitivne sposobnosti. Simpatomimetici ili psihostimulansi mogu da povećaju motivaciju, raspoloženje, energiju i budnost. Poznato je da su korišćeni za održavanje budnosti, energije i samopouzdanja vojnika u više ratova, od Bavariskih vojnika 1880-ih godina do široke upotrebe u II Svetskom ratu kao i pilota u Zalivskom ratu, i najskorije kod pilota borbenih helikoptera lišenih sna. Prema pojedinim istraživanjima velika većina se izjašnjava da bi zdravim odraslim osobama trebalo omogućiti da uzimaju lekove za poboljšanje kognitivnih performansi, ako to žele. Prema podacima proizvođača, gotovo 350000 recepata za modafinil se propiše u SAD iako je jedina indikacija za koju je on formalno odobren narkolepsija, koja se inače dijagnostikuje samo kod 135000 ljudi u toj zemlji. Etička pitanja će, verovatno, biti pod pritiskom buduće očekivane prakse koja će nametati sve veće profesionalne zahteve pred individuu, u svakodnevnom takmičenju bliske sutrašnjice.

Ključne reči: stimulansi centralnog nervnog sistema; kognicija; pojedinac.

ABSTRACT

Improving cognitive performances is something much sought by many people, from ambitious students to prominent managers, since modern society imposes success as an imperative. The use of psychostimulants in healthy adults is known from ancient times. Caffeine has been used for thousands of years as a stimulant and is often consumed in high dosages, recently even in young people as energy drinks. Nicotine also promotes cognitive abilities. Sympathomimetic or psychostimulants can enhance motivation, mood, energy and alertness. It has been known that they were used to maintain wakefulness, energy and self-confidence in soldiers in many wars, from Bavarian soldiers in 1880s, to widespread use in II World War as well as pilots in the Gulf war, and most recently in sleep-deprived combat helicopter pilots. According to some research, the vast majority declare that healthy adults should be allowed to take drugs to enhance cognitive performance, if they wish. According to manufacturer's data, almost 350000 modafinil prescriptions are written in the USA although the only approved indication is narcolepsy, which usually affects only 135000 people in that country. Ethical issues will probably be under pressure of the expected future practices which will impose increasing professional demands on the individual, in the daily competition of the future times.

Key words: central nervous system stimulants; cognition; single person.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Dr Zlatan Metiljević, Daničičeva 120/42, 34000 Kragujevac, Tel. 0642926035, 034317863, E-mail: povesmo@gmail.com

Zlatan Metiljevic, MD, Daniciceva 120/42, 34000 Kragujevac, Serbia, Phone. +381642926035, +38134317863, E-mail: povesmo@gmail.com

UVOD

Poboljšanje kognitivnih performansi je nešto za čim teže mnogi, od ambicioznih studenata do istaknutih menadžera, budući da savremeno društvo nameće imperativ uspeha. Do danas diskusija o kognitivnom pojačanju je bila tema bioetičara, filozofa i naučnika, kao i naravno entuzijasta u konzumiranju ovakvih supstanci.¹⁻³ Potraga za „moždanom viagrom“ će verovatno potrajati, ali u međuvremenu valja razmotriti opcije koje su trenutno dostupne.

NAJČEŠĆE UPOTREBLJAVANI STIMULANSI I NOOTROPICI

Rumunski neuronaučnik Corneliu Giurgea je još 60-tih godina prošlog veka predložio da bi valjalo razviti „pametne pilule“ za povećanje inteligencije opšte populacije. Navodno je izjavio da „Čovek neće čekati pasivno milione godina da mu evolucija ponudi bolji mozak“.⁴ Upotreba psihostimulanasa kod zdravih odraslih ljudi nije ništa novo. Kofein je upotrebljavan hiljadama godina kao stimulans i često se konzumira u visokim dozama, u novije vreme i kod mladih u obliku energetske pića.⁵ Nikotin takođe promoviše kognitivne sposobnosti.⁶ Ustanovljeno je da nikotinski flasteri signifikantno poboljšavaju performanse koje zahtevaju pažnju kod zdravih nepušača.⁷ Piracetam, odavno poznat kao nootropik je testiran na zdravim dobrovoljcima. Ispitanicima su date dnevne doze od 4.8 g, u dvostruko slepoj studiji. Efekti nisu opservirani posle 7 dana uzimanja leka, ali nakon 14 dana opservirano je značajno poboljšanje verbalnog učenja. Osim tradicionalnih stimulanasa i nootropika sve više su u primeni lekovi koji mogu da poboljšaju kogniciju kod normalnih zdravih ljudi, a propisuju se za terapiju ADHD (Poremećaj deficita pažnje). Ovde spadaju metilfenidat, takođe amfetamin; ovi lekovi su postali poznati prvenstveno zbog sve većeg broja obolelih od ADHD i kod dece i kod odraslih.

Simpatomimetici ili psihostimulansi mogu da povećaju motivaciju, raspoloženje, energiju i budnost. Iako ovi lekovi deluju specifično na simptome loše koncentracije i hiperaktivnosti kod dece i odraslih kao i u terapiji narkolepsije korišćeni su za održavanje budnosti, energije i samopouzdanja vojnika u vazduhu i na zemlji u više ratova, od Bavarskih vojnika 1880-ih godina do široke upotrebe u II Svetskom ratu kao i pilota u Zalivskom ratu, i najskorije kod pilota borbenih helikoptera lišenih sna.⁸ U svetu, naročito Americi i Velikoj Britaniji je

primećen trend rastuće upotrebe lekova-stimulanasa od strane zdravih ljudi i mnogi istaknuti mediji su pisali na tu temu.⁴ Časopis Nature je sproveo onlajn ispitivanje u kome je učestvovalo 1400 ljudi iz 60 zemalja u kojem se 20% ispitanika izjasnilo da su koristili lekove za nemedicinske razloge da bi stimulisali fokusiranost, koncentraciju ili pamćenje. Čak 4/5 ispitanika se izjasnilo da bi zdravim odraslim osobama trebalo omogućiti da uzimaju lekove za poboljšanje kognitivnih performansi ako to žele.⁹ Čitaoci ovog časopisa ne reprezentuju opštu populaciju, ali reprezentuju populaciju naučnih radnika i saradnika, naučne javnosti kao takve.

U poslednje vreme modafinil je lek koji dobija sve veću popularnost zbog relativno slabe mogućnosti za zloupotrebu i manjeg rizika od neželjenih dejstava po kardiovaskularni sistem. Modafinil se direktno vezuje i inhibira i dopaminski (DAT) i noradrenalinški transporter (NET) sa relativno malom potentnošću, što vodi do signifikantnih ali relativno malih povišenja ekstracelularnog dopamina (DA) i noradrenalina (NE). Modafinil takođe snižava nivoe GABA i podiže nivoe serotonina, glutamata, oreksina i histamina, verovatno sekundarno kateholaminskim efektima.¹⁰ Dokazano je da ovaj lek pouzdano povećava uživanje u zadatom i izvođenje nekoliko kognitivnih testova planiranja i radne memorije. Nalazi su potvrdili da on može da poveća aspekte visoko zahtevnih kognitivnih performansi kod zdravih osoba koje nisu lišavane sna.¹¹ Pokazano je da poboljšava i performanse pilota helikoptera.¹² Prema podacima proizvođača, gotovo 350000 recepata za modafinil se propiše u SAD iako je jedina indikacija za koju je odobren narkolepsija koja pogađa samo 135000 ljudi u toj zemlji. U napred pomenutom onlajn ispitivanju časopisa Nature najpopularniji lek za nemedicinsko unapređenje kognicije je bio metilfenidat, na drugom mestu je bio modafinil, a od ređe primenjivanih amfetamin.⁹

Takođe, još jedna grupa lekova može poboljšati kogniciju kod zdravih ljudi, to su lekovi koji se koriste za terapiju demencije: donepezil, rivastigmin i memantin, kao i galantamin. Preliminarni rezultati randomizovanih studija u pogledu performansi komercijalnih pilota u simulatorima leta sugerišu da donepezil poboljšava performanse čak i kod visokofunkcionalnih individua.¹³ Intenzivna istraživanja se vrše sa ampakinima koji deluju kao pozitivni alosterički modulatori AMPA glutamatnih receptora i facilitiraju hipokampalnu long-term potencijaciju, mehanizam u vezi sa skladištenjem i konsolidacijom memorije.¹⁴

ZAKLJUČAK

Otkrića lekova koji bi unapredili kognitivno funkcionisanje čoveka mogli bi u budućnosti doneti nesumnjive pozitivne efekte po društvo i razvoj društva u celini, ne samo zbog uspešnog odupiranja kalendarskom starenju. Studenti bi bolje i više učili, poboljšane sposobnosti u pogledu pamćenja i rezonovanja bi učinile radnike produktivnijim što bi dovelo do povećanja profita u našem kapitalističkom društvu. Naučnici bi mogli da dostignu neslućene visine u istraživanjima, a političari bi efikasnije odgovarali na krizne situacije. Etička pitanja će biti prevaziđena praksom koja nameće povećane profesionalne zahteve pred individuu, u takmičenju koje nazivamo život.

Ali naravno, uvek treba imati na umu da svi lekovi pa i oni najbezbedniji uvek nose sa sobom rizik od zloupotrebe, neželjenih dejstava, razvoja zavisnosti bilo da je ona fizička ili psihološka, što će predstavljati rastući problem sa dugotrajnom upotrebom „pametnih pilula“, neophodnim za kognitivno unapređenje na duže staze.

REFERENCE

1. Caplan A, Elliott C. Is it ethical to use enhancement technologies to make us better than well? *PLoS Med* 2004;3: 172-5
2. Opeyemi CB, Roland N, Peter BR. Physician Attitudes towards Pharmacological Cognitive Enhancement: Safety Concerns Are Paramount *PLoS One*, 2010; 5(12)
3. Chatterjee A. Cosmetic neurology: The controversy over enhancing movement, mentation, and mood. *Neurology*, 2004; 6: 968-74.
4. Elizabeth SM, Martha J. Farah. Are Prescription Stimulants "Smart Pills"? *Psychol Bull*, 2011; 137(5): 717-41.
5. Seifert SM, Schaechter JL, Hershorin ER, Lipshultz SE. Health effects of energy drinks on children, adolescents, and young adults. *Pediatrics* 2011;127(3):511-528.
6. Rezvani AH, Levin ED. Cognitive Effects of Nicotine. *Biological Psychiatry* 2001;49(3):258-67
7. Levin ED, Rezvani AH. Development of nicotinic drug therapy for cognitive disorders. *Eur J Pharmacol* 2000;393(1-3):141-6.
8. Fawcett J. Sympathomimetics and dopamine receptor agonists. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, eds. *Kaplan & Sadock's Comprehensive textbook of psychiatry*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009: 3242-48.
9. Brendan M. Poll results: look who's doping *Nature* 2008;452:674-5.
10. Roberta R, Venkata SM, Beth S et al. Modulatory Effects of Modafinil on Neural Circuits Regulating Emotion and Cognition *Neuropsychopharmacology* 2010;35(10): 2101-9.
11. Müller U, Rowe B, Rittman T, Lewis C, Robbins TW, Sahakian BJ. Effects of modafinil on non-verbal cognition, task enjoyment and creative thinking in healthy volunteers, *Neuropharmacology* 2013;64(5): 490-5.
12. Caldwell JA, Caldwell JL, Smythe NK, Hall KK. A Double-Blind, Placebo-Controlled Investigation of the Efficacy of Modafinil for Sustaining the Alertness and Performance of Aviators: A Helicopter Simulator Study. *Psychopharmacology* 2000;150:272-82.
13. Yesavage JA, Mumenthaler MS, Taylor JI et al. Donepezil and Flight Simulator Performance: Effects on Retention of Complex Skills. *Neurology* 2002;59:123-5
14. Elke W, Robert JV, Ruigt Ge SF, Wouter H, Bernard GC. Acute Effects of the Ampakine Farampator on Memory and Information Processing in Healthy Elderly Volunteers. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32:1272-83