

Revisiting: “A food supplement is associated with changes in Subjective Memory Complaints and Geriatric Depression Scale in adults and older persons in Portugal”

“Alterações nas Queixas Subjetivas de Memória e na Escala de Depressão Geriátrica em adultos e idosos em Portugal estão associadas a um suplemento alimentar”: Revisitado

Nelson Rodrigues Tavares¹, Andreia Gomes², Laura Tenreiro³

¹CBIOS, Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona, Campo Grande 376, 1649-024 Lisboa, PORTUGAL

²ISPA, Rua Jardim do Tabaco 34, 1149-041 Lisboa, PORTUGAL

³Instituto Superior Técnico, Avenida Rovisco Pais 1, 1049-001 Lisboa, PORTUGAL

Email: nelson.tavares@ulusofona.pt

Abstract

This study aims to evaluate the effect of phosphatidylserine supplementation on Scale Memory Complaints (SMC) and Geriatric Depression Scale (GDS). A group of healthy adults and elderly people ($n= 915$) aged $65,65 \pm 11,10$ years with an education level of $7,56 \pm 4,56$ years participated in the study. Participants were submitted to the Mini-Mental State Examination (MMSE), SMC and GDS. Four individuals presented cognitive impairment, 874 presented memory complaints and 436 were above cut-off point for GDS. Subsequently, one group of women ($n=48$) used phosphatidylserine supplementation for 4 weeks. The consumption of phosphatidylserine over the course of 4 weeks significantly decreased SMC ($p=0,000$) and GDS ($p=0.009$) values in this group.

Keywords: cognitive function; memory enhancement; supplementation; phosphatidylserine

Resumo

Para avaliar o efeito da suplementação de fosfatidilserina nos resultados obtidos na Escala de Queixas de Memória (EQM) e na Escala de Depressão Geriátrica (EDG), um grupo de adultos e idosos saudáveis ($n= 915$) com idade $65,65 \pm 11,10$ anos, e com um nível de escolaridade de $7,56 \pm 4,56$ anos participaram do estudo. Os participantes foram submetidos a Avaliação Breve do Estado Mental (ABEM), Escala de Queixas de Memória (EQM) e Escala de Depressão Geriátrica (EDG). Quatro indivíduos apresentaram disfunção cognitiva, 874 queixas de memória apresentadas e 436 estavam acima do ponto de corte para a EDG. Subsequentemente, um grupo de mulheres ($n= 48$) utilizaram a suplementação de fosfatidilserina durante 4 semanas. A suplementação de fosfatidilserina, ao longo de 4 semanas reduziu significativamente os valores EQM ($p=0,000$) e de EDG ($p=0,009$) neste grupo de mulheres.

Palavras-chave: função cognitiva; melhoria da memória; suplementação; fosfatidilserina.

Introduction

Oral administration of phosphatidylserine has been shown to affect neuronal membranes, cell metabolism, and specific neurotransmitter systems¹⁻⁵. There are few studies that have examined the efficacy of phosphatidylserine on the improvement of cognition in the elderly population and more information is needed⁶. The present study aimed to evaluate the changes on SMC and GDS in healthy adults and the elderly from the Lisbon metropolitan area following a phosphatidylserine supplementation period of four weeks.

Materials and Methods

Between June 2012 and September 2013, 989 healthy adults and elderly people from the Lisbon metropolitan area were interviewed by a psychologist. Participants were informed of the purpose of the protocol. A total of 915 individuals volunteered after interview and were recruited in accordance with the current revision of the Helsinki Declaration of 2013⁷. Informed consent was obtained from the individuals. Inclusion criteria were absence of neurological or psychiatric diseases, absence of depression, no use of benzodiazepines, antidepressants or neuroleptics and less than 41 years.

All were submitted to the MMSE^{8,9}, GDS^{10,11} and SMC^{12,13}. Performance in the MMSE was adjusted for educational level and had to be greater than 15 for 0 years of schooling, greater than 22 for 1-11 years and greater than 27 for individuals with 11 years or more of schooling. Scores in the GDS had to be less than or equal to 10 points in order to rule out depression and the version with 30 items was used. In SMC no relevance was considered for values less than 3 points.

A Food supplement currently sold in pharmacies and food stores in Portugal, containing Phosphatidylserine, Cianocobalamine, Coenzyme Q10 and Resveratrol was taken once a day before breakfast, for 4 weeks. Those who started supplementation with phosphatidylserine were asked for an interview after 4 weeks and GDS and SMC were applied.

All statistical analyses were carried out with SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., an IBM Company, Chicago, IL, USA) with data presentation as means \pm standard deviation (SD). *t* test was conducted for significant differences between means of 4 week values at $p < 0,05$.

Introdução

Está demonstrado que a administração oral de fosfatidilserina pode afectar as membranas neuronais, o metabolismo celular e sistemas específicos de neurotransmissores¹⁻⁵. Existem poucos estudos que avaliaram a eficácia da fosfatidilserina na melhoria da capacidade cognitiva em idosos sendo necessárias mais informações⁶. O presente estudo teve como objetivo avaliar as alterações na EQM e na EDG em adultos e idosos saudáveis da área metropolitana de Lisboa, após um período de suplementação com fosfatidilserina durante quatro semanas.

Materiais e Métodos

Novacentos e oitenta e nove adultos e idosos saudáveis da área metropolitana de Lisboa foram entrevistados por um psicólogo, entre Junho de 2012 e Setembro de 2013. Os participantes foram informados do propósito do protocolo. Novecentos e quinze indivíduos decidiram, após a entrevista, participar no estudo e foram recrutados de acordo com a última revisão da Declaração de Helsinki de 2013¹¹. Foi obtido dos indivíduos o seu consentimento informado. Os critérios de inclusão foram a ausência de doenças neurológicas ou psiquiátricas, ausência de depressão, a não utilização de benzodiazepinas, antidepressivos ou neurolépticos e menos de 41 anos. Todos foram submetidos ao ABEM^{12,13}, EDG^{14,15} e EQM^{16,17}. O desempenho no ABEM foi ajustado para o nível educacional tendo que ser superior a 15 para 0 anos de escolaridade, maior que 22 para 1-11 anos e mais que 27 para indivíduos com 11 anos ou mais de escolaridade. Para que não fosse considerada depressão as pontuações na EDG deviam ser inferiores ou iguais a 10 pontos, tendo sido usada a versão da Escala com 30 itens. Para que os valores obtidos no EQM fossem irrelevantes os valores obtidos deviam ser inferiores a 3 pontos. Um suplemento alimentar actualmente vendido em farmácias e dietéticas em Portugal, que contém Fosfatidilserina, Cianocobalamina, Coenzima Q10 e Resveratrol foi tomado uma vez por dia antes do pequeno-almoço durante 4 semanas. Aqueles que iniciaram a suplementação com fosfatidilserina foram convidados para uma entrevista após 4 semanas, tendo sido aplicados as EDG e EQM. Todas as análises estatísticas foram realizadas com SPSS 15.0 para Windows (SPSS Inc., uma empresa do grupo IBM, Chicago, IL, EUA), com apresentação de dados como média \pm desvio padrão (DP). O teste *t* foi realizado avaliar o significado das diferenças entre as médias dos valores obtidos no início e após as quatro semanas, sendo considerados significativos os valores de $p < 0,05$.

Results

Because there was no difference between the genders, data for men and women were subsequently combined for all data analysis. A total of 915 subjects older than 40 years (interval [41; 94] years) were recruited in the community and included in the study. Women represent 80,76 percent of total study population (Table 1). After adjustment for the educational level, four individuals had MMSE ≤ 15 (Table 2). Geriatric depression scale assessment were ≤ 10 for 479 subjects (Table 3). Forty-one were found to have no relevance memory complaints (Table 4). The food supplement with phosphatidylserine was studied in one group of women ($n=48$). There was no significant correlation between GDS and SMC at baseline (data not shown). Analysis indicated statistically significant differences for SMC between baseline and after 4 weeks of supplementation and for DGS at 32 days compared to baseline (Table 5).

Table 1 - Demographic data

Tabela 1 - Dados demográficos

<i>n</i> =915	
Age/Idade	65,65±11,10*
Gender/ Género	739:176**
Education/ Educação	7,56±4,56***
Living arrangements/ Habitação	
Alone/ Só	316
With others/ Com outros	599

*Values are mean±SD / Valores são média±DP

**Female/male Mulher/ Homem

***Years / Anos

Table 2 - Mini-Mental State Examination results

Tabela 2 - Resultados da Avaliação Breve do Estado Mental

MMSE/ABEM	<i>n</i> =915	Mean±SD/Média±DP
≤ 15	4	8,25±5,56
>15 e ≤ 22	22	20,23±1,66
>22 e ≤ 27	279	26,00±1,16
>27	610	28,95±0,77

Table 3 - Geriatric Depression Scale results

Tabela 3 - Resultados da Escala de Depressão Geriátrica

GDS/EDG	<i>n</i> =915	Mean±SD/Média±DP
≤ 10	479	5,00±3,27
> 10 e ≤ 20	341	15,08±2,62
>20	95	23,49±2,24

Resultados

Não existindo diferença entre os sexos, os dados de homens e mulheres foram posteriormente combinados para todas as análises de dados. Novocentos e quinze indivíduos com mais de 40 anos (intervalo [41; 94] anos) foram recrutados na comunidade e incluídos no estudo. As mulheres representam 80,76 por cento da população total do estudo (Tabela 1). Após o ajuste para o nível educacional quatro indivíduos obtiveram ABEM ≤ 15 (Tabela 2). Avaliação da Escala de Depressão Geriátrica foram ≤ 10 para 479 indivíduos (Tabela 3). Sem queixas de memória com relevância foram encontrados 41 indivíduos (Tabela 4).

O suplemento alimentar com fosfatidilserina foi estudado num grupo de mulheres ($n=48$). Não existia correlação significativa entre EDG e EQM no início do estudo (dados não mostrados). A análise de resultados encontrou diferenças estatisticamente significativas entre início e após 4 semanas de suplementação para os valores de EQM e da EDG após 32 dias de suplementação (Tabela 5).

Table 4 - Subjective Memory Complaints results.

Tabela 4 - Resultados da Escala de Queixas de Memória

SMC/EQM	<i>n</i> =915	Mean±SD/Média±DP
<3	41	1,56±0,67
≥ 3	874	8,25±3,08

Table 5 - Geriatric Depression Scale and Subjective

Memory Complaints at baseline and after 4 weeks dietary supplement utilization.

Tabela 5 - Resultados obtidos no início e após 4 semanas de suplementação nas escalas de Depressão Geriátrica e Queixas de Memória.

<i>n</i> =48	Baseline/Início	After 4 weeks/ Após 4 semanas	<i>P</i> *
GDS/EDG	13,79±5,96	12,21±6,51	0,009
SMC/EQM	9,92±3,15	7,69±2,65	0,000

*Comparison of means (t-test); $p < 0,05$ considered statistically significant.

* Os valores *p* referem-se ao teste *t*, entre médias obtidas das escalas de Depressão Geriátrica e de Queixas de Memória; sendo considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

Discussion

We found that supplementation with Phosphatidylserine once a day before breakfast significantly decreased SMC mean values ($p=0,000$) and GDS mean values ($p=0,009$) over the course of 4 weeks in this group of women. We observed this effect in a trial, with subjects adherence monitored over the intervention period.

The study's objective was to evaluate the effect of phosphatidylserine supplementation on results obtained from GDS and SMC scales, in a larger population than the revisited study¹⁴ where only SMC mean values significantly decreased.

The very high percentage of individuals presenting SMCs could be explained by the similar predominance of women and a low to middle educational level, as in the revisited study. Moreover, depression is an unlikely explanation for the high prevalence of SMCs, since the presence of depressive symptoms was part of the exclusion criteria. The participants' living arrangements appear related to the risk of depression in the older population but are similar to those of the previous study in addition to the fact that the individuals were above cut-off point for GDS.

Based on obtained results, there is evidence that testing in a larger population, supplementation will improve the results obtained previously. Although the results of the study are encouraging, it lacks a corresponding placebo-controlled group and, therefore, our findings should be further tested in a double-blind, controlled, confirmatory study. In order to identify the type of SMC, more than one scale should be used.

In summary, results from this study show that after the period of supplementation, a decrease in mean SMC and GDS values were observed. Phosphatidylserine consumption over the course of 4 weeks significantly decreased SMC and GDS ($p<0,05$) values in this group of women.

Conflict of interests

The authors declare that there are no financial and personal relationships that could be viewed as presenting a potential conflict of interests.

Discussão

A suplementação com fosfatidilserina tomada uma vez por dia antes do pequeno-almoço, após quatro semanas, diminuiu significativamente os valores de EQM ($p=0,000$) e EDG ($p=0,009$) neste grupo de mulheres. A adesão dos participantes foi controlada ao longo do estudo.

O objetivo do estudo foi avaliar os resultados nas escalas EDG e EQM, resultantes do efeito da suplementação com fosfatidilserina, num grupo maior que o estudo revisitado¹⁴ onde apenas os valores de EQM diminuíram significativamente.

Como no estudo revisitado a elevada percentagem de indivíduos que apresentam EQMs pode ser explicada pela predominância de mulheres e baixo nível de escolaridade média. Também a depressão não deve ser uma explicação para a elevada prevalência de EQMs, uma vez que a presença de sintomas depressivos fazia parte dos critérios de exclusão. As condições de vida aparecem relacionadas ao risco de depressão na população idosa sendo são similares às explanadas no estudo revisitado; assim como o número de indivíduos que estavam acima do ponto de corte para a EDG.

Existem evidências de que a suplementação, quando testada numa população maior, melhora os resultados quando comparados com os do estudo revisitado. Os resultados obtidos são encorajadores, no entanto a utilização de um grupo placebo irá robustecer os resultados num estudo futuro. Para identificar os vários tipos de queixas de memória, deverá ser utilizado mais que uma escala para avaliação dos mesmos.

Em resumo, os resultados deste estudo mostram que, após o período de suplementação, foram observadas reduções dos valores médios de SMC e GDS. O consumo de fosfatidilserina, ao longo de 4 semanas, diminuiu significativamente os valores de SMC e GDS ($p < 0,05$) em mulheres deste grupo.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem quaisquer relações pessoais ou financeiras que possam ser consideradas como um potencial conflito de interesses.

References / Referências

1. Phosphatidylserine. Monograph. *Altern Med Rev.* 2008;13(3):245–247.
2. Amaducci L. Phosphatidylserine in the treatment of Alzheimer's disease: results of a multicenter study. *Psychopharmacol Bull.* 1988;24(1):130–134.
3. Amaducci L, Crook TH, Lippi A, et al. Use of phosphatidylserine in Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci.* 1991;640:245–249.
4. Crook T, Petrie W, Wells C, Massari DC. Effects of phosphatidylserine in Alzheimer's disease. *Psychopharmacol Bull.* 1992;28(1):61–66.
5. Richter Y, Herzog Y, Cohen T, Steinhart Y. The effect of phosphatidylserine-containing omega-3 fatty acids on memory abilities in subjects with subjective memory complaints: a pilot study. *Clin Interv Aging.* 2010;5:313–316.
6. Richter Y, Herzog Y, Lifshitz Y, Hayun R, Zchut S. The effect of soybean derived phosphatidylserine on cognitive performance in elderly with subjective memory complaints: a pilot study. *Clin Interv Aging.* 2013;8:557–563.
7. World Medical Association Declaration of Helsinki. Fortaleza 2013. In URL: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html> (accessed 26 October 2013).
8. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189–198.
9. Guerreiro M, Silva AP, Botelho MA, Leitão O, Castro-Caldas A, and Garcia C. "Adaptation to the portuguese population of the mini-mental state examination," *Revista Portuguesa de Neurologia* 1994; 1: 9–10.
10. Yesavage, J.A., Brink, T.L., Rose, T.L., Lum, O., Huang, V., Adey, M.B., & Leirer, V.O. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research* 1983;17, 37–49.
11. J. Barreto, A. Leuschner, F. Santos, and M. Sobral, "Geriatric depression scale," in *Tests and Scales in Dementia*, Group for the Study of Brain Aging and Dementia, Lisbon, Portugal, 2nd edition, 2008.
12. Schmand B, Jonker C, Hooijer C, Lindeboom J. Subjective memory complaints may announce dementia. *Neurology* 1996; 46, 121–125.
13. Ginó S, Guerreiro M, Garcia C. "Subjective memory complaints," in *Tests and Scales in Dementia*, Group for the Study of Brain Aging and Dementia, Lisbon, Portugal, 2nd edition, 2008.
14. Tavares NR, Gomes A, Tenreiro L. A food supplement is associated with changes in the Subjective Memory Complaints and Geriatric Depression Scale in adults and older persons in Portugal. *Biomed Biopharm Res* 9;2:141–146.