

CITIKOLIN

a jeho vliv na dlouhověkost
a riziko civilizačních onemocnění

Komplexní přehled evidence • Systematické přehledy, meta-analýzy & RCT

Verze 1.04 | 2026-05-17 | Deep Research

KLÍČOVÁ TÉMATA

Citikolin

Citicoline

CDP-cholin

CDP-choline

Cytidin-5'-difosfocholin

Cytidine diphosphate ch

Komplexní přehled evidence o citikolinu (CDP-cholinu), jeho formách, dávkování a jeho vlivu na dlouhověkost a riziko civilizačních onemocnění. Přehled vychází z 82 odborných zdrojů, včetně systematických přehledů, meta-analýz, RCT, farmakokinetických studií, regulačních dokumentů a bezpečnostních podkladů.

Obsah

1. Přehled a bioaktivní látky
2. Molekulární mechanismy účinku
3. Evidence podle zdravotní oblasti
4. Dávkování a forma užívání
5. Rizika, kontraindikace a lékové interakce
6. Limity současné evidence
7. Závěr a praktická doporučení
8. GRADE hodnocení
9. Použitá literatura

1. Přehled a bioaktivní látky

Citikolin je cytidin-5'-difosfocholin, známý také jako CDP-cholin. Biochemicky jde o endogenní meziprodukt Kennedyho dráhy syntézy fosfatidylcholinu; není totožný s běžným cholinem, fosfatidylcholinem, alfa-GPC ani uridinem. Po perorálním podání se u lidí v plazmě zvyšuje hlavně cholin a uridin, zatímco cytidin není spolehlivě detekovatelný [[Wurtman et al., 2000](#)].

Chemicky se citikolin skládá z cytidinové, difosfátové a cholinové části. V doplňcích stravy se používá stabilizovaný citikolin, často jako sodná sůl. V klinických neurologických studiích byly použity perorální i intravenózní lékové formy a v oftalmologii také 2 % oční roztoky nebo perorální roztoky [[Carnevale et al., 2019](#); [Dávalos et al., 2012](#)]. Komerční označení Cognizin označuje konkrétní surovinovou formu, nikoli odlišnou molekulu.

Farmakokineticky je podstatné, že 500–4000 mg perorálního CDP-cholinu u 12 zdravých až mírně hypertenzních osob zvyšovalo plazmatický cholin dávkově a plazmatický uridin přibližně o 70–90 % po 500 mg a o 100–120 % po 2000 mg; dávka 4000 mg již uridin dále nezvyšovala [[Wurtman et al., 2000](#)]. Zvířecí práce ukazují zvýšení mozkových fosfolipidů po dlouhodobém podávání, například fosfatidylcholinu v mozku potkana o 22–30 %. Jde však o preklinický mechanistický výsledek, nikoli o důkaz klinické prevence demence nebo cévních příhod [[López-Coviella et al., 1995](#); [Agut et al., 1993](#)].

Složka nebo forma	Typická dávka ve studiích	Biologicky relevantní produkty	Poznámka
Citikolin	250–500 mg/den u zdravých a glaukomu	Cholin, uridin	Nejčastější suplementační rozsah
Citikolin	1000 mg/den u vaskulární kognice	Cholin, uridin	Často otevřené nebo observační studie
Citikolin	2000 mg/den u akutní cévní mozkové příhody a TBI	Cholin, uridin	Velké RCT neprokázaly klinický přínos
Oční citikolin	2 % roztok, typicky 3× denně	Lokální citikolin, cholin, cytidin, uridin	Prokázán průnik do sklivce, nikoli dlouhodobá ochrana zraku

2. Molekulární mechanismy účinku

Antioxidační mechanismy

Hlavní preklinická antioxidační hypotéza vychází z obnovy membránových fosfolipidů, snížení lipidové peroxidace a podpory glutathionového systému. V modelu přechodné cerebrální ischemie citikolin obnovoval fosfatidylcholin, sfingomyelin a kardiolipin, zvyšoval glutathion a snižoval oxidační poměr [[Adibhatla et al., 2001](#)]. Další práce uvádí snížení stimulace fosfolipázy A2 a tvorby hydroxylových radikálů [[Adibhatla et al., 2003](#)].

Signalizačně lze uvažovat o vazbě na mitochondriální stabilitu, kardiolipin, glutathion-reduktázu a fosfolipázu A2, nikoli o přímé prokázané aktivaci Nrf2/Keap1 u lidí. U zdravých dobrovolníků malá RCT uváděla snížení malondialdehydu po 500 mg/den po 2

týdny, ale šlo o malý krátkodobý biomarkerový výsledek, nikoli klinický endpoint [[Al-Kuraishy et al., 2020](#)].

Protizánětlivé mechanismy

Přímá humánní evidence pro klinicky relevantní potlačení NF-κB nebo neurozánětu citikolinem chybí. Preklinické neuroprotektivní přehledy popisují nepřímé protizánětlivé působení přes stabilizaci membrán, omezení fosfolipázové aktivity a sekundární snížení poškození buněk [[Adibhatla et al., 2002](#); [D'Orlando et al., 1995](#)]. Kritický přehled však zdůraznil, že opakovaná preklinická neuroprotektce nebyla přesvědčivě přenesena do velkých humánních RCT u cévní mozkové příhody a TBI [[Grieb et al., 2014](#)].

Kardiovaskulární mechanismy

U myokardu existuje preklinická evidence, že citikolin v modelu ischemie a reperfuze chránil mitochondrie inhibicí permeability transition, ale jde o zvířecí experiment bez přímého důkazu snížení infarktu, srdečního selhání nebo mortality u lidí [[Hernández-Esquivel et al., 2014](#)]. U pacientů se STEMI po angioplastice byla popsána změna exozomálních mikroRNA souvisejících s kardioprotekcí, ale studie neprokazuje snížení MACE ani mortality [[Silva-Palacios et al., 2022](#)].

Kardiometabolicky je nutná opatrnost: cholinové substráty mohou být střevní mikrobiotou metabolizovány na trimethylamin-N-oxid, který je v observačních studiích spojen s kardiovaskulárním rizikem [[Wang et al., 2011](#); [Tang et al., 2013](#)]. To ale není přímý důkaz škodlivosti citikolinu, protože citikolin má jinou farmakokinetiku než fosfatidylcholin a dietní cholin [[Synoradzki et al., 2019](#)].

Metabolické mechanismy

Kennedyho dráha zahrnuje fosforylaci cholinu, tvorbu CDP-cholinu a syntézu fosfatidylcholinu; regulačním enzymem je mimo jiné CTP:fosfocholin cytidyltransferáza [[Fagone et al., 2013](#)]. V ischemickém mozku citikolin ovlivňoval tento enzym a lysofosfatidylcholin, což podporuje biologickou plausibilitu membránové obnovy [[Adibhatla et al., 2004](#)]. Neexistuje však přímá humánní evidence, že by citikolin zlepšoval inzulínovou senzitivitu, glykovaný hemoglobin nebo riziko diabetu 2. typu.

Neuroprotektivní mechanismy

Neuroprotektivní model zahrnuje obnovu fosfatidylcholinu, podporu acetylcholinu, změny dopaminergní signalizace, stabilizaci mitochondrií, snížení apoptózy a omezení excitotoxického poškození [[Adibhatla et al., 2002](#)]. U experimentální cévní mozkové příhody citikolin zvyšoval expresi SIRT1 a neuroprotektce byla blokována inhibitorem SIRT1; u Sirt1 knockout myši efekt chyběl [[Hurtado et al., 2013](#)]. U lidí bylo po 500 mg/den po 6 týdnů u starších zdravých osob pozorováno zvýšení mozkových fosfodiesterů na magnetické rezonanční spektroskopii, ale jde opět o biomarker, nikoli důkaz lepší dlouhodobé kognice [[Babb et al., 2002](#)].

3. Evidence podle zdravotní oblasti

3.1 Akutní ischemická cévní mozková příhoda

Nejlepší současná evidence nepodporuje rutinní použití citikolinu v moderní akutní léčbě ischemické cévní mozkové příhody. Cochrane review z roku 2020 zahrnuje 10 RCT s 4 281 účastníky, hodnotilo jistotu evidence jako nízkou a nenašlo prokazatelné snížení mortality, disability ani zlepšení funkčního či neurologického zotavení [[Martí-Carvajal et al., 2020](#)].

Souhrnné odhady byly u hlavních ukazatelů blízko nulového nebo nejistého rozdílu. Mortalita, funkční nezávislost podle Barthelova indexu i neurologické zotavení podle NIH Stroke Scale se pohybovaly kolem hodnoty 1,0 a intervaly spolehlivosti nepodporovaly spolehlivý klinický benefit [[Martí-Carvajal et al., 2020](#)].

Starší studie a pooled analýzy vytvářely příznivější, ale nekonzistentní obraz. Individuální pooled analýza čtyř starších studií u 1 372 vhodných pacientů uváděla úplné zotavení ve 3 měsících u 25,2 % po citikolinu oproti 20,2 % po placebo, OR 1,33 (95 % CI 1,10–1,62), $p = 0,0034$ [[Dávalos et al., 2002](#)]. Už dřívější dávkovací RCT u 259 pacientů naznačila smíšené dávkově závislé signály bez jasné robustní replikace [[Clark et al., 1997](#)].

Jednotlivé RCT však tento příznivější obraz nepotvrzovaly konzistentně: studie s 394 pacienty neprokázala rozdíl v předem plánovaných sekundárních outcomech, Barthelův index alespoň 95 byl 40 % v obou skupinách a mortalita 18 % versus 17 % [[Clark et al., 1999](#)]. Fáze III s 899 pacienty a dávkou 2 000 mg/den také neprokázala primární efekt, protože alespoň 7bodového zlepšení NIH Stroke Scale dosáhlo 51 % versus 52 % pacientů [[Clark et al., 2001](#)].

Rozhodující modernější RCT ICTUS zahrnuje 2 298 pacientů a testovala citikolin zahájený v akutní fázi ischemické CMP. Primární endpoint globálního zotavení v 90 dnech byl nulový a studie byla zastavena pro marnost [[Dávalos et al., 2012](#)]. Menší RCT po rekanalizaci rovněž neprokázala přínos pro infarktový objem ani funkční výsledek [[Agarwal et al., 2022](#)]. Novější síťová meta-analýza dávek z roku 2025 sice numericky vyzněla příznivěji pro některé dávky, ale stojí převážně na starších heterogenních studiích a sama nemění závěr z ICTUS a Cochrane review, že rutinní benefit v moderní praxi prokázán není [[Zhao et al., 2025](#)]. Podrobnější čísla jsou uvedena v tabulce níže.

Studie / kontext	N	Dávka	Primární nebo klíčový endpoint	Výsledek	Interpretace
Starší pooled analýza akutní CMP	1 372	500-2 000 mg/den	Úplné zotavení ve 3 měsících	OR 1,33 (95 % CI 1,10–1,62), $p = 0,0034$	Pozitivní signál ze starších studií, ale heterogenní a před moderní reperfuční péčí
Clark fáze III	899	2 000 mg/den	NIHSS zlepšení	51 % vs 52 %	Negativní replikace větší starší RCT
ICTUS	2 298	2 000 mg/den	Globální zotavení v 90 dnech	OR 1,03 (95 % CI 0,86–1,25), $p = 0,364$	Robustní nulový výsledek v modernější péči

Studie / kontext	N	Dávka	Primární nebo klíčový endpoint	Výsledek	Interpretace
CAISR po rekanalizaci	neuve deno	2 000 mg/den	Infarktový objem a mRS	p = 0,483; OR 0,92 (95 % CI 0,40–2,05)	Bez signifikantního přínosu v reperfučním kontextu

Praktický závěr je konzervativní: citikolin nemá prokázaný klinický přínos jako rutinní akutní intervence u ischemické CMP v moderní péči. Starší pozitivní signály nelze ignorovat, ale po ICTUS a Cochrane syntéze nejsou dostatečné pro klinické doporučení.

3.2 Kognice po cévní mozkové příhodě a vaskulární kognitivní porucha

Dlouhodobé podávání po cévní mozkové příhodě má slabší evidenci než akutní léčba. Data naznačují možný malý efekt v kognitivních testech, ale zatím nejde o robustní důkaz klinicky významného zlepšení po CMP.

Otevřené studie Alvarez-Sabín a kol. uváděly lepší výsledky v některých kognitivních doménách po první ischemické CMP, včetně orientace, pozornosti a exekutivních funkcí [Alvarez-Sabín et al., 2013; Alvarez-Sabín et al., 2016]. Interpretaci však omezuje otevřený design s rizikem výkonového a detekčního biasu. V navazující 24měsíční práci zůstaly rozdíly statisticky příznivé, ale absolutní rozdíly v MMSE byly malé a jejich klinický význam pro jednotlivce zůstává nejistý [Alvarez-Sabín et al., 2016].

Studie IDEALE u 349 osob s mírným vaskulárním kognitivním postižením byla otevřená a nerandomizovaná. MMSE bylo ve skupině s citikolinem stabilní, zatímco u kontrol klesalo z 21,5 na 20,0; rozdíl přibližně 1,5 bodu se blíží MID 1,4, ale ADL a IADL se významně nelišily [Cotroneo et al., 2013]. Prospektivní observační studie bez kontrolní skupiny popsala zlepšení některých domén během 12 měsíců, ale nelze odlišit účinek intervence od učení, regrese k průměru a souběžné péče [Almeria et al., 2023].

Prakticky to znamená, že evidence podporuje spíše opatrný signál v kognitivních skóre než jistý funkční přínos. Největší nejistota se týká zaslepení, kontroly confoundingu a toho, zda malé rozdíly v testech představují pro pacienta pozorovatelnou změnu.

3.3 MCI, demence a stárnutí kognice

U MCI, demence a stárnutí kognice ukazuje evidence spíše příznivé signály v kognitivních testech než spolehlivý klinický efekt. Studie jsou často krátké, diagnosticky heterogenní a zatížené rizikem biasu, takže z nich nelze vyvodit jistý závěr o prevenci demence ani o klinicky významném zlepšení kognice.

Cochrane review u chronických cerebrálních poruch ve stáří zahrnuje 14 RCT, ale šlo převážně o starší krátké studie s metodickými omezeními [Fioravanti et al., 2005]. Paměťové testy ukázaly jen malý efekt a extrémně velký rozdíl v globálním klinickém dojmu zvyšuje podezření na hodnotitelský nebo publikační bias.

Modernější meta-analýza sedmi studií u MCI, Alzheimerovy choroby a post-stroke demence uváděla příznivé SMD 0,56 (95 % CI 0,37–0,75) až 1,57 (95 % CI 0,77–2,37)

[[Bonvicini et al., 2023](#)]. Autoři však zároveň hodnotili celkovou kvalitu jako špatnou a riziko biasu jako významné ve prospěch intervence, což podstatně omezuje interpretaci těchto efektů. Negativněji vyzněla malá dvojitě zaslepená RCT u vaskulární demence, která po 12 měsících neprokázala jasný neuropsychologický ani MRI benefit oproti placebo [[Cohen et al., 2003](#)].

U Alzheimerovy choroby jsou data převážně retrospektivní a často hodnotí citikolin jako add-on k inhibitorům acetylcholinesterázy nebo memantinu. Kauzální interpretace je proto slabá, protože nelze spolehlivě oddělit efekt citikolinu od souběžné léčby a dalších zdrojů zkreslení [[Piamonte et al., 2020](#); [Castagna et al., 2021](#); [Castagna et al., 2021](#); [Gareri et al., 2021](#); [Gareri et al., 2024](#)]. Starší malá placebem kontrolovaná RCT u APOE-genotypovaných pacientů s Alzheimerovou chorobou popsala možný benefit hlavně v podskupinách s APOE E4 a mírnější demencí, ale malý vzorek a podskupinová analýza výrazně omezují interpretaci [[Alvarez et al., 1999](#)].

U zdravých starších osob s poruchou paměti spojenou s věkem starší RCT popsala zlepšení verbální paměti zejména u podskupiny s horší výchozí výkonností [[Spiers et al., 1996](#)]. Novější RCT se 100 osobami uváděla po 12 týdnech 500 mg/den zlepšení sekundární epizodické paměti, 0,15 versus 0,06, $p = 0,0025$, a kompozitní paměti, 3,78 versus 0,72, $p = 0,0052$ [[Nakazaki et al., 2021](#)]. EFSA však v roce 2024 uzavřela, že příčinný vztah mezi citikolinem a podporou paměťové funkce nebyl prokázán [[EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food allergens \(NDA\) et al., 2024](#)].

3.4 Traumatické poranění mozku

U traumatického poranění mozku je nejrobustnější evidence spíše negativní. Největší a metodologicky nejdůležitější RCT, COBRIT, neprokázala u citikolinu klinický přínos ve funkčním ani kognitivním výsledku.

COBRIT zahrnuje 1 213 pacientů s komplikovaným lehkým, středním nebo těžkým traumatickým poraněním mozku. Citikolin 2 000 mg/den po 90 dní nezlepšil globální funkční ani kognitivní výsledek v 90 ani 180 dnech [[Zafonte et al., 2012](#)]. Tento výsledek je klinicky důležitý, protože jde o velkou, metodologicky kvalitní nulovou RCT.

Souhrnná evidence ze starších a menších studií naznačuje slabší pozitivní signál pro funkční nezávislost, ale ne pro mortalitu [[Secades et al., 2023](#)]. Interpretaci oslabuje heterogenita studií napříč čtyřmi dekádami a funnel plot naznačující možné nadhodnocení efektu staršími malými studiemi. Proto má tento signál nižší váhu než nulový výsledek největší RCT.

Novější malá RCT u středního a těžkého TBI neprokázala signifikantní rozdíly v Glasgow Coma Scale, síle kvadricepsu, Barthelově indexu ani ventilaci [[Mahmoodkhani et al., 2023](#)]. Vedle toho existuje i kombinovaný trial citikolin-amantadin registrovaný jako NCT03430817, ten ale nelze interpretovat jako důkaz samotného citikolinu, protože případný efekt může být dán amantadinem, kombinací obou látek nebo malým designem studie [ClinicalTrials.gov, NCT03430817]. Prakticky z toho plyne konzervativní závěr: citikolin nemá prokázaný klinický přínos v rutinní léčbě TBI. Starší a menší studie mohou vytvářet slabý signál, ale COBRIT jako největší RCT ukazuje nulový výsledek.

3.5 Glaukom a oftalmologické indikace

U glaukomu zůstává evidence nejistá. Dosavadní data stojí hlavně na malých studiích a často hodnotí náhradní ukazatele, nikoli dlouhodobé zachování zraku.

Systematický přehled 10 studií se 424 pacienty neprokázal signifikantní rozdíl mezi citikolinem a kontrolou v nitroočním tlaku, zorném poli, tloušťce vrstvy retinálních nervových vláken ani PERG. Pro zorné pole bylo $p = 0,4$, pro RNFL $p = 1,0$ a pro PERG $p = 0,6$ [[Prinz et al., 2023](#)].

Jednotlivé studie přesto naznačují možné krátkodobé nebo surrogate efekty, ale spíše na úrovni markerů a kvality života než jako důkaz dlouhodobé ochrany zraku. Tříletá dvojitě zaslepená placebem kontrolovaná RCT s citikolinovými očními kapkami u progresivního glaukomu ukázala příznivější progresi v 10-2 MD a menší úbytek RNFL, obě $p = 0,02$, ale 24-2 MD nedosáhlo statistické významnosti, $p = 0,07$ [[Rossetti et al., 2020](#)].

V jedné randomizované zkřížené studii perorální citikolin zlepšil některé ukazatele kvality života podle VFQ-25; primární intraindividuální kompozit měl $p = 0,0413$, ale klinická velikost a reprodukovatelnost tohoto subjektivního efektu zůstávají nejisté [[Rossetti et al., 2023](#)]. Malá studie perorálního citikolinu 250 mg/den po 3 měsících popsala zlepšení některých parametrů RNFL, například průměrné RNFL $p = 0,038$ [[Sahin et al., 2022](#)].

Historická studie Parisi z roku 1999 popsala zlepšení VEP a PERG po intramuskulárním citikolinu, ale šlo o elektrofyziologické surrogate endpointy bez důkazu dlouhodobé ochrany zorného pole [[Parisi et al., 1999](#)]. Starší prospektivní before-after studie perorálního roztoku naznačila pomalejší progresi MD, ale bez maskované paralelní kontroly a s malým vzorkem zůstává tento signál nejistý [[Ottobelli et al., 2013](#)]. Randomizovaná studie s 29 pacienty uváděla zlepšení PERG a VEP $p < 0,01$, ale šlo o elektrofyziologické surrogate, nikoli důkaz prevence ztráty zraku [[Parisi et al., 2025](#)].

U očních forem existuje farmakologická plausibilita, klinický význam ale zůstává omezený. Lokální 2 % roztok citikolinu prokázal průnik do sklivce po oční aplikaci [[Carnevale et al., 2019](#)]. Naopak studie po LASIK neprokázala významný efekt na makulární mikrocirkulaci [[Cinar et al., 2020](#)]. Kombinační studie s DHA, homotaurinem, vitamínem B3 nebo pyrrolochinolinchinonem nelze interpretovat jako důkaz čistého citikolinu [[Anton et al., 2022](#); [Rossi et al., 2025](#)].

Prakticky lze citikolin u glaukomu hodnotit jako experimentální nebo adjuvantní neuroprotektivní kandidát. Nelze jej považovat za náhradu léčby snižující nitrooční tlak ani za intervenci s prokázanou prevencí slepoty.

3.6 Neuropsychiatrie, závislosti a nootropní užívání

U pozornosti a nootropního užívání jsou data krátkodobá a obtížně zobecnitelná. RCT u 75 zdravých adolescentních mužů uváděla po 28 dnech zlepšení pozornosti, $p = 0,02$, a psychomotorické rychlosti, $p = 0,03$ [[McGlade, 2019](#)]. Nápoj s citikolinem a kofeinem zlepšil pozornost a pracovní paměť, směsná intervence však neumožňuje připsat efekt samotnému citikolinu [[Bruce et al., 2014](#)]. U dětského ADHD pilotní zkřížená RCT neprokázala statisticky významný rozdíl mezi citikolinem a placebem [[Hübner et al., 2024](#)].

V závislostech jsou výsledky smíšené a klinicky zatím nejisté. U bipolární poruchy s kokainovou závislostí pilotní RCT se 44 osobami uváděla méně kokain-positivních močí na konci studie, $p = 0,026$, a následná RCT se 130 osobami uváděla signifikantní skupinový efekt, který se časem zmenšoval [[Brown et al., 2007](#); [Brown et al., 2015](#)]. U poruchy užívání alkoholu RCT s 62 pacienty neprokázala signifikantní rozdíly v užívání alkoholu, cravingu, kognici ani depresi [[Brown et al., 2019](#)]. U methamfetaminové závislosti a deprese byla zlepšena depresivní škála, ale nikoli paměť nebo užívání methamfetaminu [[Brown et al., 2012](#)]. Přehled závislostí proto hodnotí citikolin jako bezpečný a slibný, ale s nedostatečnou klinickou použitelností [[Wignall et al., 2014](#)].

U schizofrenie existují jen malé a krátkodobé klinické signály. RCT s přidáním 2 500 mg/den k risperidonu uváděla zlepšení negativních symptomů, $p = 0,001$ [[Ghajar et al., 2018](#)]. Akutní studie CDP-cholinu a kombinace s galantaminem ukazují převážně baseline-dependent elektrofyziologické efekty, nikoli stabilní klinickou účinnost [[Aidelbaum et al., 2018](#); [Aidelbaum et al., 2022](#); [Choueiry et al., 2020](#); [Choueiry et al., 2023](#)].

3.7 Parkinsonova choroba

U Parkinsonovy choroby je evidence pro citikolin velmi omezená. Nelze jej proto považovat za standardní doplněk léčby.

Historická malá studie u idiopatické Parkinsonovy choroby hodnotila kombinaci citikolin plus levodopa oproti samotné levodopě. Uváděla možnost snížit dávku levodopy přibližně o 50 % při zachování motorického efektu [[Eberhardt et al., 1990](#)].

Praktická interpretace zůstává opatrná: jde o stará, malá a dnes nereplikovaná data, která nestačí pro běžné klinické použití.

3.8 Kardiovaskulární onemocnění, diabetes a metabolické zdraví

Přímá evidence, že by citikolin preventivně chránil před infarktem myokardu, cévní mozkovou příhodou mimo akutní léčbu, MACE nebo kardiovaskulární mortalitou, nebyla nalezena. Z dostupných dat proto nelze tvrdit, že citikolin prodlužuje život nebo preventivně chrání srdce.

Nepřímá data o cholinu a trimethylamin-N-oxidu jsou konfliktní a nesmí být převáděna na závěry o citikolinu. Observační studie spojují vyšší trimethylamin-N-oxid s vyšším kardiovaskulárním rizikem a mortalitou [[Tang et al., 2013](#); [Khan et al., 2024](#)]. Tato evidence se však týká metabolitu a dietních nebo mikrobiálních souvislostí, nikoli přímého klinického

účinku suplementace citikolinem.

Dietní cholin rovněž nelze ztotožnit s citikolinem. Některé kohorty spojují vyšší dietní cholin s vyšší mortalitou, zatímco analýzy NHANES naznačují opačné asociace u kardiovaskulárních diagnóz nebo cévní mozkové příhody [[Sharifi-Zahabi et al., 2024](#); [Zhou et al., 2023](#); [Wang et al., 2024](#)]. Rozpor pravděpodobně odráží confounding, rozdílné zdroje cholinu a obecná omezení observačních dat.

U diabetu 2. typu nebyly identifikovány přímé RCT s citikolinem pro prevenci diabetu, snížení HbA1c, inzulinovou rezistenci ani diabetické komplikace. Nepřímá observační data o dietním cholinu a betainu jsou nesignifikantní, heterogenní a pro citikolin klinicky nepřenosná [[Sharifi-Zahabi et al., 2026](#)].

V diabetické retinopatii existují pouze předběžná data o kombinačních očních kapkách s citikolinem a vitamínem B12, bez tvrdých klinických endpointů [[Parisi et al., 2021](#)]. Prakticky tedy tato oblast zatím neposkytuje podklad pro závěr, že citikolin zlepšuje metabolické zdraví nebo brání diabetickým komplikacím.

3.9 Dlouhověkost, svaly a kosti

Pro oblast dlouhověkosti, svalů a kostí nejsou u citikolinu k dispozici přímá humánní klinická data. Nebyla identifikována žádná humánní RCT ani kohorta, která by hodnotila délku života, epigenetické hodiny, zdravou délku života, sarkopenii, svalovou sílu, kostní minerální denzitu nebo riziko zlomenin.

Tvrzení, že citikolin působí jako látka pro dlouhověkost, proto nemá oporu v přímé humánní klinické evidenci.

Onkologie

Přímá klinická evidence pro citikolin v onkologii nebyla nalezena. Neexistují humánní RCT ani prospektivní kohorty, které by hodnotily citikolin jako prevenci rakoviny nebo jako intervenci s vlivem na incidenci, progresi či mortalitu nádorů.

Dostupná humánní data jsou pouze nepřímá a týkají se metabolitů, nikoli samotné suplementace citikolinem. V kohortě PLCO nebyly sérové trimethylamin-N-oxid a cholin celkově jednoznačně spojeny s kolorektálním karcinomem, i když se objevily dílčí subtypové asociace [[Byrd et al., 2024](#)]. Tato zjištění nelze interpretovat jako důkaz preventivního nebo rizikového účinku citikolinu.

Preklinická a buněčná evidence ukazuje, že CDP-cholin a fosfatidylcholinová dráha se účastní nádorového metabolismu. Patří sem například akumulace CDP-cholinu v buňkách prsu a kolorekta po inhibici GSK-3 nebo regulace fosfolipidového metabolismu a ferroptózy přes DHODH [[Phyu et al., 2019](#); [Teng et al., 2025](#)]. Tyto práce podporují biologickou plausibilitu vztahu k nádorové biologii, ale neumožňují tvrdit, že suplementace citikolinem riziko rakoviny zvyšuje nebo snižuje.

4. Dávkování a forma užívání

Dávky citikolinu je vhodné chápat především jako režimy použité ve studiích, nikoli jako obecné doporučení pro prevenci nebo léčbu.

- **Zdravé osoby a nootropní užívání:** nejčastěji studovaná dávka je 250–500 mg/den. Jedna RCT u starších osob použila 500 mg/den po 12 týdnů a našla zlepšení sekundárních paměťových endpointů, celkovou evidenci však EFSA nepovažovala za dostatečnou pro zdravotní tvrzení o paměti [[Nakazaki et al., 2021](#); [EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food allergens \(NDA\) et al., 2024](#)]. Prakticky to znamená, že 500 mg/den lze považovat za zkoumanou suplementační dávku, nikoli za evidence-based prostředek prevence demence.
- **Vaskulární kognitivní porucha a post-stroke kognice:** často se používá 500 mg 2x denně nebo 1000 mg/den, opora je však převážně otevřená nebo observační [[Cotroneo et al., 2013](#); [Almeria et al., 2023](#)].
- **Akutní ischemická CMP a TBI:** ve studiích byly použity dávky až 2000 mg/den, včetně intravenózního zahájení a následného perorálního podání. Tyto režimy ale představují protokoly klinických studií; velké RCT neprokázaly klinicky významný přínos [[Dávalos et al., 2012](#); [Zafonte et al., 2012](#)].
- **Glaukom:** studovány byly perorální dávky 250–500 mg/den, citikolin 800 mg/den v porovnávacích kombinovaných studiích a oční 2 % roztoky. Použití má smysl hodnotit pouze jako doplněk ke standardnímu snižování nitroočního tlaku, nikoli jako samostatnou léčbu glaukomu [[Prinz et al., 2023](#); [Rossetti et al., 2023](#); [Carnevale et al., 2019](#)].

Nasycovací režim pro běžné suplementační nebo „longevity“ použití není stanoven. Citikolin lze obvykle užívat s jídlem nebo bez jídla; při dyspepsii je rozumné podání s jídlem a rozdělení dávky. Specifická nutnost kombinace s tukem prokázána není.

5. Rizika, kontraindikace a lékové interakce

Citikolin byl ve většině studií krátkodobě dobře tolerován. V Cochrane review u akutní CMP nebyl zvýšen výskyt závažných kardiovaskulárních nežádoucích příhod, RR 1,04 (95 % CI 0,84–1,29), $I^2 = 0$ %, ale nežádoucí účinky byly reportovány nedostatečně a jistota byla nízká [[Martí-Carvajal et al., 2020](#)]. Postmarketingová surveillance 4 191 případů akutní ischemické CMP rovněž nehlásila neočekávaný bezpečnostní signál, ale observační design bez paralelní kontroly nemůže zásadně zvýšit jistotu o harms [[Cho et al., 2009](#)]. Současně je vhodné oddělit tři vrstvy důkazů: krátkodobé harms z RCT, konzervativní upozornění ze SPC nebo package insertů a farmakologicky plausibilní, ale přímo slabě doložené interakce. Praktická omezení níže proto nejsou všechna podložena stejnou silou evidence [[AIFA, 2016](#); [Medhaus, 2022](#)].

U Alzheimerovy choroby byly hlášeny převážně samolimitující obtíže, například excitabilita, žaludeční intolerance nebo bolest hlavy [[Piamonte et al., 2020](#)]. U ADHD pilotní studie nehlásila nežádoucí účinky [[Hübner et al., 2024](#)] a u poruchy užívání alkoholu byl citikolin dobře tolerován [[Brown et al., 2019](#)].

Absolutní kontraindikace

Kontraindikace	Mechanismus	Klinické riziko	Praktický postup
Přecitlivělost na citikolin nebo pomocné látky	Imunologická nebo nespecifická intolerance	Alergická reakce, vyrážka, bronchospasmus, anafylaxe	Nepodávat; ověřit složení přípravku
Výrazná parasimpatikotonie nebo hypertonie parasimpatiku u léčivých forem, kde to uvádí SPC nebo PI	Cholinergní nebo autonomní efekt	Bradykardie, hypotenze, vegetativní intolerance	U léčivých forem respektovat SPC; bez lékaře nenasazovat u podobně zatížených pacientů
Použití místo akutní standardní léčby CMP nebo TBI	Odklad reperfuze, neurochirurgie nebo rehabilitace	Zhoršení prognózy kvůli opoždění účinné péče	Nikdy nepoužívat jako náhradu akutní medicíny

Zvýšená opatrnost

Situace	Mechanismus	Klinické riziko	Praktický postup
Těhotenství a kojení	Nedostatek kvalitních humánních dat	Neznámé riziko pro plod nebo kojence	Užít pouze po individuálním lékařském zvážení
Děti	Omezené pilotní studie	Nejistá dlouhodobá bezpečnost	Nepoužívat rutinně mimo indikovanou péči nebo studii
Bipolární porucha, psychóza, agitovanost	Možná cholinergní a dopaminergní modulace	Nespavost, agitace, změny nálady; evidence je omezená	Monitorovat náladu, spánek a impulzivitu
Parkinsonova choroba a dopaminergní léčba	Možná dopaminergní modulace; SPC a starší klinická data uvádějí synergii s levodopou	Dyskineze, halucinace nebo změna odpovědi na levodopu	Neměnit levodopu bez neurologa; monitorovat
Epilepsie	Nedostatek přímých klinických dat	Nejasný vliv na práh záchvatu	Opatrnost, zejména při nestabilní epilepsii
Myasthenia gravis	Přímá klinická evidence pro citikolin chybí	Teoretická nejistota cholinergní modulace	Není absolutní kontraindikace; u nestabilní nemoci konzultovat neurologa
AV blok, bradykardie, synkopy	Přímá evidence chybí; teoretická aditivita s cholinergními léky	Bradykardie nebo synkopa hlavně při souběžných cholinergních léčích	Opatrnost, monitorovat tep a symptomy
Perzistující endokraniální hemoragie nebo těžká intracerebrální hemoragie v akutním režimu	Vyšší jednotlivé dávky mohou zvyšovat cerebrální průtok	Potenciální zhoršení krvácivého stavu	V akutní medicíně respektovat SPC; vysoké jednotlivé dávky nepoužívat mimo lékařské vedení
Těžké renální nebo jaterní selhání	Nedostatek farmakokinetických dat	Nejistá expozice metabolitům	Volit konzervativní dávky nebo neužívat bez lékaře
Střevní obstrukce nebo ileus	Citikolin není osmoticky aktivní laxativum; přímé riziko není doloženo	Riziko se týká spíše formy a excipientů	U tekutých směsí ověřit pomocné látky

Lék nebo skupina	Co může měnit hladinu citikolinu	Jak citikolin může měnit jiný lék	Klinický postup
Levodopa a dopaminergní léčba	Přímá farmakokinetická interakce není dobře popsána	SPC a starší klinická data uvádějí synergii nebo potenciaci účinku levodopy; může se změnit potřebná dávka i tolerance dyskinezií	Neměnit levodopu bez neurologa; monitorovat dyskineze, halucinace a výkyvy hybnosti
Meclophenoxate	Data jsou omezená	Některé package inserty a produktové informace současné podání nedoporučují nebo zakazují	Nekombinovat bez výslovného lékařského důvodu
Inhibitory acetylcholinesterázy	Přímá PK interakce není prokázána	Možná aditivní cholinergní intolerance	Monitorovat nauzeu, průjem, bradykardii, synkopy
Anticholinergika	Přímá PK interakce není prokázána	Možná farmakodynamická opozice	Nečekat spolehlivý kognitivní efekt při silné anticholinergní zátěži
Antikoagulancia a antiagregancia	Přímá interakce není prokázána	Zvýšení krvácení není doloženo	U akutní CMP se řídit standardními protokoly; před výkonem ověřit dle SPC
Antihypertenziva	Přímá interakce není prokázána	U labilního tlaku nelze vyloučit aditivitu; některé produktové informace upozorňují na hypotenzní efekt	Při závratích nebo synkopách monitorovat tlak a tep
Levothyroxin	Čistý citikolin není polyvalentní minerál, chelace se neočekává	Neočekává se snížení vstřebávání	Odstup není nutný; u minerálních kombinací typicky 4 hodiny, ověřit dle SPC
Tetracykliny a fluorochinolony	Čistý citikolin nechelatuje jako vápník, hořčík nebo železo	Neočekává se snížení vstřebávání	Odstup není nutný; u minerálních kombinací 2–6 hodin dle konkrétního SPC
Bisfosfonáty	Čistý citikolin nechelatuje	Neočekává se snížení vstřebávání	Bisfosfonát užít nalačno dle SPC; u minerálních kombinací oddělit typicky alespoň 4 hodiny
Kofeinové směsi	Kofein nemění prokázaně citikolin, ale mění CNS stimulaci	Kombinace může zvýšit subjektivní stimulaci	U nespavosti a úzkosti nekombinovat večer

Regulačně EFSA v roce 2013 posoudila syntetický cytidin-5'-difosfocholín jako novou potravinu a hodnotila bezpečnost navrženého použití u dospělých; v roce 2024 však EFSA neuznala zdravotní tvrzení pro podporu paměti [[EFSA, 2013](#); [EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food allergens \(NDA\) et al., 2024](#)]. Kvalita komerčních přípravků se může lišit podle čistoty suroviny, soli, pomocných látek a toho, zda jde o doplněk stravy, léčivo nebo zdravotnický prostředek.

6. Limity současné evidence

Největší slabinou evidence je rozdíl mezi silnou biologickou plausibilitou a slabším nebo nulovým přenosem do klinických výsledků. Preklinické práce podporují membránovou a mitochondriální neuroprotektci, ale u akutní ischemické CMP a TBI existují velké kvalitní studie s nulovým výsledkem [[Grieb et al., 2014](#); [Dávalos et al., 2012](#); [Zafonte et al., 2012](#)].

U akutní CMP snižuje jistotu starší standard péče, vysoké riziko biasu a nesoulad starších pozitivních studií s ICTUS [[Martí-Carvajal et al., 2020](#)]. U TBI zase výsledek ovlivňují staré malé studie a možný publikační bias, zatímco největší nezávislá RCT byla negativní [[Secades et al., 2023](#); [Zafonte et al., 2012](#)].

U kognice, demence, glaukomu a neuropsychiatrie dominují malé, krátké, otevřené nebo surrogate-marker studie. Statistické rozdíly v testech nemusí překročit klinicky významný práh a zlepšení PERG, VEP nebo RNFL neznamena prokázanou prevenci slepoty.

Tento dokument je evidence review, nikoli formální PRISMA systematický přehled s publikovaným protokolem, flow diagramem a study-by-study risk-of-bias tabulkou. Úplnost rešerše proto nelze auditovat stejně přísně jako u Cochrane review a nepublikované nebo probíhající studie mohou závěry dále posunout. Dokument navíc nevede vyčerpávající inventář registrů typu ClinicalTrials.gov, takže publikační bias a budoucí doplnění důkazů nelze zcela vyloučit.

Cílená aktualizace literatury pro tuto verzi byla uzavřena k 17. 5. 2026. Po hlavní syntéze byly zachyceny i novější doplňkové položky, například síťová meta-analýza dávek u akutní CMP [[Zhao et al., 2025](#)] nebo kombinovaný TBI trial registrovaný jako NCT03430817 [ClinicalTrials.gov, NCT03430817]. Tyto položky ale samy o sobě hlavní závěry o neprokázaném rutinním benefitu citikolinu neobracejí.

Pro dlouhodobost a prevenci hlavních civilizačních onemocnění chybí přímé humánní outcome studie s citikolinem. Nepřímá data o cholinu a TMAO proto nelze převádět na citikolin bez farmakokinetického a klinického důkazu.

7. Závěr a praktická doporučení

Citikolin je biologicky plausibilní zdroj cholinu a uridinových prekurzorů, ale současná evidence nepodporuje tvrzení, že prodlužuje život nebo obecně snižuje riziko infarktu, rakoviny, diabetu 2. typu, úbytku svalů či kostních komplikací. Pro běžný longevity stack má proto slabou oporu.

V neurologii je klíčové rozlišit starší pozitivní signály od velkých moderních RCT. U akutní ischemické CMP a traumatického poranění mozku robustní velké studie neprokázaly klinicky významný přínos. Citikolin proto nemá nahrazovat akutní medicínu, rehabilitaci ani standardní prevenci cévních rizik. Pokud se vůbec zvažuje praktické použití mimo standardní péči, jde nanejvýš o experimentální adjuvantní použití u vybraných pacientů s glaukomem nebo kognitivními obtížemi, kde lze akceptovat nejistotu a monitorovat individuální odpověď. Zlepšení surrogate markerů nebo krátkodobých testů ale neznamená prokázanou prevenci demence, slepoty nebo disability. U zdravého člověka bez specifické indikace je očekávatelný přínos nejistý a pravděpodobně menší než přínos spánku, fyzické aktivity a kontroly krevního tlaku, lipidů a metabolických rizik.

8. GRADE hodnocení

A - Silná evidence
B - Střední evidence
C - Omezená evidence
D - Slabá evidence

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Kognice a neurologie				
Globální funkční a kognitivní výsledek po TBI v 90. a 180. dni Zdroje: [41]	B	Bez efektu v největší RCT; rutinní přínos neprokázán	90denní globální test OR 0,98 (95 % interval spolehlivosti (CI) 0,83-1,15), p = 0,76; 180denní globální test OR 0,87 (0,72-1,04), p = 0,13	1 Velká pivotální RCT (COBRIT, N = 1 213); starší menší studie dávají smíšený obraz
Funkční zotavení v 90. dni (kompozit NIHSS/mRS/Barthel) v moderní stroke care Zdroje: [3] [21]	C	Bez efektu v moderní velké RCT; rutinní přínos neprokázán	Poměr šancí (OR) 1,03 (95 % interval spolehlivosti (CI) 0,86-1,25); p = 0,364	1 Velká pivotální RCT (ICTUS, N = 2 298) v souladu s Cochrane review s nízkou jistotou napříč staršími studiemi
Paměťové testy (souhrnný efekt) Zdroje: [31]	C	Slabě příznivý, klinický význam nejistý	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) 0,19 (95 % interval spolehlivosti (CI) 0,06-0,32) – malý efekt; vysoká heterogenita; podezření na publikační bias	Cochrane review 14 RCT, N = 1 051
Kompletní neurologické zotavení po akutní ischemické cévní mozkové příhodě Zdroje: [21]	C	Neutrální	NIH stroke scale nejvýše 1: relativní riziko (RR) 1,08 (0,96-1,21); I ² = 27 %	Randomizované studie v systematickém přehledu, N = 4 281
Funkční a kognitivní zotavení po traumatickém poranění mozku Zdroje: [41] [42]	C	Smíšený	COBRIT poměr šancí (OR) 0,98 (0,83-1,15); meta-analýza nezávislosti relativní riziko (RR) 1,18 (1,05-1,33), I ² = 42,6 %	Velká randomizovaná studie a meta-analýza: N = 1 213 a N = 2 771
Pozornost a motorická rychlost Zdroje: [52]	C	Slabě příznivý, klinický význam diskutabilní	Malý efekt na vybraných škálách	1 RCT, N = 75
Frontální ATP a fosfokreatin (³¹ P-MRS) Zdroje: [77]	C	Příznivý – náhradní endpoint	Nárůst PCr a ATP	1 RCT, N = 16
Verbální vybavování ve starších s mírnou poruchou paměti Zdroje: [39]	C	Příznivý v podskupině s nejhorší výchozí výkonností	Selektivní benefit, malé n	1 RCT, N = 95

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Funkční zotavení v 90. dni v éře před trombolýzou (historická data) Zdroje: [25] [78]	C	Pravděpodobně příznivý, ale neaplikovatelný na moderní praxi	Pooled poměr šancí (OR) $\approx 1,33$ (1,10-1,62)	Pooled analýza 4 starších RCT, N = 1 372
Úmrtí z jakékoli příčiny po akutní ischemické cévní mozkové příhodě Zdroje: [21]	C	Neutrální	Relativní riziko (RR) 0,94 (0,83-1,07); $I^2 = 0$ %; cochrano q p neuvedeno	Randomizované studie: 10 studií, N = 4 281
Funkční nezávislost po akutní ischemické cévní mozkové příhodě Zdroje: [21]	C	Neutrální	Barthelův index alespoň 95: relativní riziko (RR) 1,03 (0,94-1,13); $I^2 = 24$ %	Randomizované studie v systematickém přehledu, N = 4 281
Globální kognitivní výkon (MMSE) po 6-24 měsících Zdroje: [27] [28]	D	Statisticky signifikantní, ale rozdíl < 1,4 bodu MMSE - pod hranicí klinické významnosti (minimálně klinicky významný rozdíl)	Otevřené studie, riziko biasu, vysoká heterogenita	2 Otevřené studie, n ≈ 350
Globální klinické zlepšení („global impression“) Zdroje: [31]	D	Příznivý, ale extrémně nepředvídatelný efekt vzbuzuje podezření na bias	Poměr šancí (OR) 8,89 (95 % interval spolehlivosti (CI) 5,19-15,22)	Cochrane review starších studií
Stabilizace MMSE u seniorů s VCI v 9 měsících Zdroje: [29]	D	Příznivý, hraniční vůči minimálně klinicky významný rozdíl	Rozdíl $\approx 1,5$ bodu MMSE	1 Otevřená studie, N = 349
Kognitivní skóre u mírné kognitivní poruchy nebo demence Zdroje: [32]	D	Příznivý, ale nejistý	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) 0,56 (0,37-0,75) až 1,57 (0,77-2,37); kvalita studií špatná	Systematický přehled: 7 studií, 6 v meta-analýze
Paměť u zdravých starších osob se subjektivním poklesem paměti Zdroje: [40] [82]	D	Příznivý, nejistý	Epizodická paměť 0,15 vs 0,06, p = 0,0025; sekundární endpoint bez stanovené minimálně klinicky významný rozdíl	Randomizovaná studie, N = 100; regulační hodnocení tvrzení negativní
Reakční čas, pracovní paměť Zdroje: [52]	D	Smíšený	Malé efekty v malých studiích, riziko reportovacího biasu	Drobné RCT, n obvykle < 100
Snížení potřebné dávky levodopy Zdroje: [65]	D	Příznivý - ale historická data	Snížení dávky levodopy ≈ 50 %	1 Stará studie, n malé

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Mini-Mental state examination u Alzheimerovy choroby Zdroje: [33] [35]	D	Příznivý, klinicky pravděpodobně malý	Rozdíl pravděpodobně pod minimálně klinicky významný rozdíl 1,4 bodu; přesná mezi-skupinová interval spolehlivosti (CI) neuvedena	Retrospektivní kohorty, N = 563 a N = 170
Příznaky poruchy pozornosti s hyperaktivitou u dětí Zdroje: [54]	D	Neutrální	Studie uvádí nesignifikantní rozdíly mezi citikolinem a placebem	Pilotní randomizovaná zkřížená studie
Psychiatrie a závislosti				
Užívání alkoholu u poruchy užívání alkoholu Zdroje: [57]	C	Neutrální	Studie neprokázala signifikantní rozdíly v alkoholu, cravingu, kognici ani depresi	Randomizovaná studie, N = 62
Užívání kokainu u bipolární poruchy Zdroje: [55] [56]	C	Příznivý, krátkodobý	Pilotní studie p = 0,026 pro kokain-positivní moč na konci studie; větší studie uvádí slábnutí efektu v čase	Randomizované studie, N = 44 a N = 130
Symptomy a abstinence Zdroje: [58]	D	Bez efektu	Žádný signifikantní rozdíl	1 RCT, N = 60
Oční zdraví				
Zpomalení progresse glaukomu a ochrana zrakového pole Zdroje: [44]	C	Neutrální	Zorné pole p = 0,4; retinální nervová vlákna p = 1,0; PERG p = 0,6	Systematický přehled: 10 studií, N = 424
Elektrofyzilogické markery (PERG, VEP) – náhradní endpoint Zdroje: [79] [80] [81]	D	Příznivý	Zlepšení amplitud a latencí v malých studiích	5–7 Malých studií jednoho italského konsorcia
Krátkodobá elektrofyziologická funkce sítnice Zdroje: [48]	D	Příznivý, surrogate	PERG a VEP zlepšeny p < 0,01; dlouhodobá ochrana zraku neprokázána	Malá randomizovaná studie, N = 29
Zpomalení progresse ztráty zorného pole (MD na perimetrii) – tvrdý endpoint Zdroje: [47]	D	Nejistý jednoramenný signál bez spolehlivé replikace	Rozdíl rychlosti progresse průměrný rozdíl (MD) ≈ 0,9 dB/rok v jedné studii	1 Prospektivní before-after studie, N = 41

Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
Kardiovaskulární zdraví				
Prevence srdečně-cévních příhod u osob bez akutní neurologické indikace Zdroje: [15] [66]	D	Neprokázán	Přímé RCT s hlavní závažné kardiovaskulární příhody nebo mortalitou pro citikolin nebyly nalezeny; nepřímý TMAO hazard ratio (HR) pro hlavní závažné kardiovaskulární příhody 1,41 (1,20–1,54), $I^2 = 43\%$	Nepřímá observační data pro TMAO a cholin, nikoli citikolin
Diabetes				
Riziko diabetu 2. typu Zdroje: [70]	D	Neprokázán	Přímé studie citikolinu nejsou; nepřímý dietní cholin relativní riziko (RR) 1,15 (1,00–1,33), $p = 0,058$, $I^2 = 63,1\%$	Meta-analýza observačních studií dietního cholinu: 5 studií, N = 76 678
Dlouhověkost				
Délka života nebo biologické stárnutí Zdroje: [67] [69]	D	Neprokázán	Žádná humánní RCT ani kohorta s citikolinem, mortalitou zdravých osob nebo epigenetickými hodinami nebyla nalezena	Absence přímých důkazů; nepřímá data dietního cholinu jsou konfliktní
Bezpečnost				
Závažné kardiovaskulární nežádoucí účinky při krátkodobém podání Zdroje: [3] [21] [41]	C	Bez jasného zvýšení oproti placebo, ale harms jsou reportovány nedostatečně	Akutní ischemická cévní mozková příhoda: relativní riziko (RR) 1,04 (0,84–1,29); $I^2 = 0\%$; COBRIT bez klinicky významného bezpečnostního signálu	Cochrane review 10 RCT u cévní mozkové příhoda + 1 velká RCT u TBI

9. Použitá literatura

- [1] Wurtman RJ, et al. Effect of oral CDP-choline on plasma choline and uridine levels in humans. *Biochemical pharmacology*. 2000. PMID 10974208. DOI 10.1016/s0006-2952(00)00436-6.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10974208/>
- [2] Carnevale C, et al. Human vitreous concentrations of citicoline following topical application of citicoline 2% ophthalmic solution. *PloS one*. 2019. PMID 31725734. DOI 10.1371/journal.pone.0224982.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31725734/>
- [3] Dávalos A, et al. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial). *Lancet (London, England)*. 2012. PMID 22691567. DOI 10.1016/s0140-6736(12)60813-7.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22691567/>
- [4] López-Coviella I, et al. Evidence that 5'-cytidinediphosphocholine can affect brain phospholipid composition by increasing choline and cytidine plasma levels. *Journal of neurochemistry*. 1995. PMID 7616250. DOI 10.1046/j.1471-4159.1995.65020889.x.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7616250/>
- [5] Agut J, et al. Oral cytidine 5'-diphosphate choline administration to rats increases brain phospholipid levels. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1993. PMID 8239304. DOI 10.1111/j.1749-6632.1993.tb23075.x.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8239304/>
- [6] Adibhatla RM, et al. Effects of citicoline on phospholipid and glutathione levels in transient cerebral ischemia. *Stroke*. 2001. PMID 11588329. DOI 10.1161/hs1001.096010.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11588329/>
- [7] Adibhatla RM, et al. Citicoline decreases phospholipase A2 stimulation and hydroxyl radical generation in transient cerebral ischemia. *Journal of neuroscience research*. 2003. PMID 12868064. DOI 10.1002/jnr.10672.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12868064/>
- [8] Al-Kuraishy HM, et al. Citicoline Improves Human Vigilance and Visual Working Memory: The Role of Neuronal Activation and Oxidative Stress. *Basic and clinical neuroscience*. 2020. PMID 33613880. DOI 10.32598/bcn.11.4.1097.1.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33613880/>
- [9] Adibhatla RM, et al. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. *Journal of neurochemistry*. 2002. PMID 11796739. DOI 10.1046/j.0022-3042.2001.00697.x.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11796739/>
- [10] D'Orlando KJ, et al. Citicoline (CDP-choline): mechanisms of action and effects in ischemic brain injury. *Neurological research*. 1995. PMID 7477743. DOI 10.1080/01616412.1995.11740327.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7477743/>
- [11] Grieb P, et al. Neuroprotective properties of citicoline: facts, doubts and unresolved issues. *CNS drugs*. 2014. PMID 24504829. DOI 10.1007/s40263-014-0144-8.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24504829/>
- [12] Hernández-Esquivel L, et al. Citicoline (CDP-choline) protects myocardium from ischemia/reperfusion injury via inhibiting mitochondrial permeability transition. *Life sciences*. 2014. PMID 24389400. DOI 10.1016/j.lfs.2013.12.026.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24389400/>
- [13] Silva-Palacios A, et al. Citicoline Modifies the Expression of Specific miRNAs Related to Cardioprotection in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Subjected to Coronary Angioplasty. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 2022. PMID 36015073. DOI 10.3390/ph15080925.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36015073/>
- [14] Wang Z, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. 2011. PMID 21475195. DOI 10.1038/nature09922.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21475195/>
- [15] Tang WH, et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. *The New England journal of medicine*. 2013. PMID 23614584. DOI 10.1056/nejmoa1109400.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23614584/>

- [16] Synoradzki K, et al. Citicoline: A Superior Form of Choline? *Nutrients*. 2019. PMID 31336819. DOI 10.3390/nu11071569. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31336819/>
- [17] Fagone P, et al. Phosphatidylcholine and the CDP-choline cycle. *Biochimica et biophysica acta*. 2013. PMID 23010477. DOI 10.1016/j.bbali.2012.09.009. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23010477/>
- [18] Adibhatla RM, et al. Cytidine-5'-diphosphocholine affects CTP-phosphocholine cytidyltransferase and lyso-phosphatidylcholine after transient brain ischemia. *Journal of neuroscience research*. 2004. PMID 15079868. DOI 10.1002/jnr.20078. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15079868/>
- [19] Hurtado O, et al. Citicoline (CDP-choline) increases Sirtuin1 expression concomitant to neuroprotection in experimental stroke. *Journal of neurochemistry*. 2013. PMID 23600725. DOI 10.1111/jnc.12269. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23600725/>
- [20] Babb SM, et al. Chronic citicoline increases phosphodiesterases in the brains of healthy older subjects: an in vivo phosphorus magnetic resonance spectroscopy study. *Psychopharmacology*. 2002. PMID 12021827. DOI 10.1007/s00213-002-1045-y. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12021827/>
- [21] Martí-Carvajal AJ, et al. Citicoline for treating people with acute ischemic stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020. PMID 32860632. DOI 10.1002/14651858.cd013066.pub2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860632/>
- [22] Dávalos A, et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials. *Stroke*. 2002. PMID 12468781. DOI 10.1161/01.str.0000038691.03334.71. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12468781/>
- [23] Clark WM, et al. A randomized dose-response trial of citicoline in acute ischemic stroke patients. *Citicoline Stroke Study Group. Neurology*. 1997. PMID 9305321. DOI 10.1212/wnl.49.3.671. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9305321/>
- [24] Clark WM, et al. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. 1999. PMID 10582983. DOI 10.1161/01.str.30.12.2592. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10582983/>
- [25] Clark WM, et al. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients. *Neurology*. 2001. PMID 11706098. DOI 10.1212/wnl.57.9.1595. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11706098/>
- [26] Agarwal A, et al. Citicoline in acute ischemic stroke: A randomized controlled trial. *PloS one*. 2022. PMID 35639720. DOI 10.1371/journal.pone.0269224. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35639720/>
- [27] Alvarez-Sabín J, et al. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2013. PMID 23406981. DOI 10.1159/000346602. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23406981/>
- [28] Alvarez-Sabín J, et al. Long-Term Treatment with Citicoline Prevents Cognitive Decline and Predicts a Better Quality of Life after a First Ischemic Stroke. *International journal of molecular sciences*. 2016. PMID 26999113. DOI 10.3390/ijms17030390. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26999113/>
- [29] Cotroneo AM, et al. Effectiveness and safety of citicoline in mild vascular cognitive impairment: the IDEALE study. *Clinical interventions in aging*. 2013. PMID 23403474. DOI 10.2147/cia.s38420. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23403474/>
- [30] Almeria M, et al. Citicoline May Prevent Cognitive Decline in Patients with Cerebrovascular Disease. *Clinical interventions in aging*. 2023. PMID 37489128. DOI 10.2147/cia.s409994. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37489128/>
- [31] Fioravanti M, et al. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005. PMID 15846601. DOI 10.1002/14651858.cd000269.pub3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15846601/>
- [32] Bonvicini M, et al. Is Citicoline Effective in Preventing and Slowing Down Dementia?-A Systematic Review and a Meta-Analysis. *Nutrients*. 2023. PMID 36678257. DOI 10.3390/nu15020386. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36678257/>

- [33] Piamonte BLC, et al. Effects of Citicoline as an Adjunct Treatment for Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2020. PMID 32538854. DOI 10.3233/jad-200378. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32538854/>
- [34] Castagna A, et al. The CITIMERIVA Study: CITicoline plus MEmantina plus RIVAstigmine in Older Patients Affected with Alzheimer's Disease. *Clinical drug investigation*. 2021. PMID 33484469. DOI 10.1007/s40261-020-00996-2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33484469/>
- [35] Castagna A, et al. A Retrospective Study on the Benefits of Combined Citicoline, Memantine, and Acetylcholinesterase Inhibitor Treatments in Older Patients Affected with Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2021. PMID 33459645. DOI 10.3233/jad-201211. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33459645/>
- [36] Gareri P, et al. The Importance of Citicoline in Combined Treatment in Dementia: What did the Citimem Study Teach us? Reviews on recent clinical trials. 2021. PMID 33243132. DOI 10.2174/1574887115999201126205538. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33243132/>
- [37] Gareri P, et al. Citicoline: A Cholinergic Precursor with a Pivotal Role in Dementia and Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2024. PMID 38905051. DOI 10.3233/jad-240497. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38905051/>
- [38] Alvarez XA, et al. Double-blind placebo-controlled study with citicoline in APOE genotyped Alzheimer's disease patients. Effects on cognitive performance, brain bioelectrical activity and cerebral perfusion. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*. 1999. PMID 10669911. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10669911/>
- [39] Spiers PA, et al. Citicoline improves verbal memory in aging. *Archives of neurology*. 1996. PMID 8624220. DOI 10.1001/archneur.1996.00550050071026. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8624220/>
- [40] Nakazaki E, et al. Citicoline and Memory Function in Healthy Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *The Journal of nutrition*. 2021. PMID 33978188. DOI 10.1093/jn/nxab119. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33978188/>
- [41] Zafonte RD, et al. Effect of citicoline on functional and cognitive status among patients with traumatic brain injury: Citicoline Brain Injury Treatment Trial (COBRIT). *JAMA*. 2012. PMID 23168823. DOI 10.1001/jama.2012.13256. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23168823/>
- [42] Secades JJ, et al. Citicoline for the Management of Patients with Traumatic Brain Injury in the Acute Phase: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Life (Basel, Switzerland)*. 2023. PMID 36836726. DOI 10.3390/life13020369. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36836726/>
- [43] Mahmoodkhani M, et al. Citicoline on the Barthel Index: Severe and moderate brain injury. *Indian journal of pharmacology*. 2023. PMID 37737074. DOI 10.4103/ijp.ijp_570_21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37737074/>
- [44] Prinz J, et al. Efficacy of citicoline as a supplement in glaucoma patients: A systematic review. *PloS one*. 2023. PMID 37768938. DOI 10.1371/journal.pone.0291836. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37768938/>
- [45] Rossetti L, et al. The effect of citicoline oral solution on quality of life in patients with glaucoma: the results of an international, multicenter, randomized, placebo-controlled cross-over trial. *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2023. PMID 36639525. DOI 10.1007/s00417-022-05947-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36639525/>
- [46] Sahin AK, et al. Effect of oral citicoline therapy on retinal nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer in patients with primary open angle glaucoma. *International journal of ophthalmology*. 2022. PMID 35310047. DOI 10.18240/ijo.2022.03.17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35310047/>
- [47] Ottobelli L, et al. Citicoline oral solution in glaucoma: is there a role in slowing disease progression? *Ophthalmologica. Journal international d'ophtalmologie. International journal of ophthalmology. Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 2013. PMID 23615390. DOI 10.1159/000350496. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23615390/>

- [48] Parisi V, et al. Citicoline Oral Solution Induces Functional Enhancement and Synaptic Plasticity in Patients with Open-Angle Glaucoma. *Journal of clinical medicine*. 2025. PMID 41517474. DOI 10.3390/jcm15010223. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41517474/>
- [49] Cinar E, et al. Effect of neuroprotective citicoline eye drops on macular microcirculation. *International ophthalmology*. 2020. PMID 32388671. DOI 10.1007/s10792-020-01404-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32388671/>
- [50] Anton A, et al. The Effect of Oral Citicoline and Docosahexaenoic Acid on the Visual Field of Patients with Glaucoma: A Randomized Trial. *Life (Basel, Switzerland)*. 2022. PMID 36294916. DOI 10.3390/life12101481. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36294916/>
- [51] Rossi GCM, et al. Randomized, Cross over, Multicenter, Single-Blind Study Comparing Citicoline 500 mg/Homotaurine 50 mg/Vitamin B3 54 mg/Pyroloquinoline Quinone 5 mg (Neuprozin Mito®) and Citicoline 800 mg (Cebrolux®) on Pattern Electroretinogram (PERG) and Quality of Life in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma with Well-Controlled Intraocular Pressure. *Journal of clinical medicine*. 2025. PMID 40507536. DOI 10.3390/jcm14113774. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40507536/>
- [52] McGlade E. The Effect of Citicoline Supplementation on Motor Speed and Attention in Adolescent Males. *Journal of attention disorders*. 2019. PMID 26179181. DOI 10.1177/1087054715593633. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26179181/>
- [53] Bruce SE, et al. Improvements in concentration, working memory and sustained attention following consumption of a natural citicoline-caffeine beverage. *International journal of food sciences and nutrition*. 2014. PMID 25046515. DOI 10.3109/09637486.2014.940286. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25046515/>
- [54] Hübner IB, et al. Use of Citicoline in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Pilot Study. *Clinical neuropharmacology*. 2024. PMID 38976279. DOI 10.1097/wnf.0000000000000602. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38976279/>
- [55] Brown ES, et al. A randomized, placebo-controlled trial of citicoline add-on therapy in outpatients with bipolar disorder and cocaine dependence. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2007. PMID 17873684. DOI 10.1097/jcp.0b013e31814db4c4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17873684/>
- [56] Brown ES, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Citicoline for Cocaine Dependence in Bipolar I Disorder. *The American journal of psychiatry*. 2015. PMID 25998279. DOI 10.1176/appi.ajp.2015.14070857. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25998279/>
- [57] Brown ES, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Citicoline in Patients with Alcohol Use Disorder. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2019. PMID 30457668. DOI 10.1111/acer.13928. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30457668/>
- [58] Brown ES, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of citicoline for bipolar and unipolar depression and methamphetamine dependence. *Journal of affective disorders*. 2012. PMID 22974472. DOI 10.1016/j.jad.2012.05.006. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22974472/>
- [59] Wignall ND, et al. Citicoline in addictive disorders: a review of the literature. *The American journal of drug and alcohol abuse*. 2014. PMID 24950234. DOI 10.3109/00952990.2014.925467. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24950234/>
- [60] Ghajar A, et al. Citicoline (CDP-choline) add-on therapy to risperidone for treatment of negative symptoms in patients with stable schizophrenia: A double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Human psychopharmacology*. 2018. PMID 29901250. DOI 10.1002/hup.2662. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29901250/>
- [61] Aidelbaum R, et al. Assessing the acute effects of CDP-choline on sensory gating in schizophrenia: A pilot study. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2018. PMID 29338621. DOI 10.1177/0269881117746903. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29338621/>
- [62] Aidelbaum R, et al. The acute dose and baseline amplitude-dependent effects of CDP-choline on deviance detection (MMN) in chronic schizophrenia: A pilot study. *Experimental and clinical psychopharmacology*. 2022. PMID 33630646. DOI 10.1037/pha0000418. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33630646/>

- [63] Choueiry J, et al. CDP-choline and galantamine, a personalized $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor targeted treatment for the modulation of speech MMN indexed deviance detection in healthy volunteers: a pilot study. *Psychopharmacology*. 2020. PMID 32851421. DOI 10.1007/s00213-020-05646-1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32851421/>
- [64] Choueiry J, et al. An $\alpha 7$ nAChR approach for the baseline-dependent modulation of deviance detection in schizophrenia: A pilot study assessing the combined effect of CDP-choline and galantamine. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2023. PMID 36927273. DOI 10.1177/02698811231158903. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36927273/>
- [65] Eberhardt R, et al. Citicoline in the treatment of Parkinson's disease. *Clinical therapeutics*. 1990. PMID 2289218. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2289218/>
- [66] Khan QA, et al. Gut microbiota metabolites and risk of major adverse cardiovascular events and death: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2024. PMID 39259062. DOI 10.1097/md.00000000000037825. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39259062/>
- [67] Sharifi-Zahabi E, et al. Higher dietary choline intake is associated with increased risk of all-cause and cause-specific mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Nutrition research (New York, N.Y.)*. 2024. PMID 39341000. DOI 10.1016/j.nutres.2024.09.002. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39341000/>
- [68] Zhou R, et al. Association between Dietary Choline Intake and Cardiovascular Diseases: National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2016. *Nutrients*. 2023. PMID 37764819. DOI 10.3390/nu15184036. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37764819/>
- [69] Wang H, et al. Choline consumption reduces CVD risk via body composition modification. *Scientific reports*. 2024. PMID 38997295. DOI 10.1038/s41598-024-66039-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38997295/>
- [70] Sharifi-Zahabi E, et al. Dietary Choline and Betaine Are Not Associated With the Risk of Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Journal of diabetes research*. 2026. PMID 41496893. DOI 10.1155/jdr/9980163. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41496893/>
- [71] Parisi V, et al. Citicoline and Vitamin B(12) Eye Drops in Type 1 Diabetes: Results of a 36-Month Pilot Study Evaluating Macular Electrophysiological Changes. *Advances in therapy*. 2021. PMID 34091874. DOI 10.1007/s12325-021-01771-1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34091874/>
- [72] Byrd DA, et al. Associations of serum trimethylamine N-oxide and its precursors with colorectal cancer risk in the Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian Cancer Screening Trial Cohort. *Cancer*. 2024. PMID 38285606. DOI 10.1002/cncr.35219. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38285606/>
- [73] Phyu SM, et al. CDP-choline accumulation in breast and colorectal cancer cells treated with a GSK-3-targeting inhibitor. *Magma (New York, N.Y.)*. 2019. PMID 30446846. DOI 10.1007/s10334-018-0719-3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30446846/>
- [74] Teng D, et al. DHODH modulates immune evasion of cancer cells via CDP-Choline dependent regulation of phospholipid metabolism and ferroptosis. *Nature communications*. 2025. PMID 40274823. DOI 10.1038/s41467-025-59307-y. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40274823/>
- [75] Cho HJ, et al. Efficacy and safety of oral citicoline in acute ischemic stroke: drug surveillance study in 4,191 cases. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*. 2009. PMID 19536360. DOI 10.1358/mf.2009.31.3.1364241. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19536360/>
- [76] EFSA. Scientific Opinion on the safety of synthetic cytidine 5'-diphosphocholine as a Novel Food ingredient 2013. DOI 10.2903/j.efsa.2013.3421. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3421>
- [77] Silveri MM, et al. Citicoline enhances frontal lobe bioenergetics as measured by phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *NMR in biomedicine*. 2008. PMID 18816480. DOI 10.1002/nbm.1281. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18816480/>

- [78] Saver JL, et al. Citicoline: update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair. *Reviews in neurological diseases*. 2008. PMID 19122569.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19122569/>
- [79] Parisi V, et al. Cytidine-5'-diphosphocholine (Citicoline): a pilot study in patients with non-arteritic ischaemic optic neuropathy. *European journal of neurology*. 2008. PMID 18325025.
DOI 10.1111/j.1468-1331.2008.02099.x.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18325025/>
- [80] Parisi V, et al. Treatment with citicoline eye drops enhances retinal function and neural conduction along the visual pathways in open angle glaucoma. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2015. PMID 26004075.
DOI 10.1007/s00417-015-3044-9.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26004075/>
- [81] Roberti G, et al. Cytidine 5'-Diphosphocholine (Citicoline) in Glaucoma: Rationale of Its Use, Current Evidence and Future Perspectives. *International journal of molecular sciences*. 2015. PMID 26633368.
DOI 10.3390/ijms161226099.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26633368/>
- [82] EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food allergens (NDA), et al. 'Citicoline' and support of the memory function: Evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA journal*. European Food Safety Authority. 2024. PMID 38966137. DOI 10.2903/j.efsa.2024.8861.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38966137/>
- [83] Rossetti L, et al. Can Treatment With Citicoline Eyedrops Reduce Progression in Glaucoma? The Results of a Randomized Placebo-controlled Clinical Trial. *Journal of glaucoma*. 2020. PMID 32541370.
DOI 10.1097/IJG.0000000000001565.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32541370/>
- [84] Cohen RA, et al. Long-Term Citicoline (Cytidine Diphosphate Choline) Use in Patients with Vascular Dementia: Neuroimaging and Neuropsychological Outcomes. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2003. PMID 12865605. DOI 10.1159/000071116.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12865605/>
- [85] Parisi V, et al. Cytidine-5'-Diphosphocholine (citicoline) improves retinal and cortical responses in patients with glaucoma. *Ophthalmology*. 1999. PMID 10366081. DOI 10.1016/S0161-6420(99)90269-5.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10366081/>
- [86] AIFA. CITICOLIN - Riassunto delle caratteristiche del prodotto. 2016.
<https://farmaco-info.it/citicolin-138950/riassunto-delle-caratteristiche-del-prodotto>
- [87] Medhaus. Neurocil (citicoline) package insert. 2022.
https://verification.fda.gov/ph/files/DR-XY43227_PI_01.pdf
- [88] Zhao H, et al. The efficacy of different doses of citicoline in improving the prognosis of patients with acute ischemic stroke based on network meta-analysis. *Frontiers in pharmacology*. 2025. PMID 40255575.
DOI 10.3389/fphar.2025.1529647.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40255575/>
- [89] ClinicalTrials.gov. Citicholine-Amantadine Trial in Traumatic Brain Injury (NCT03430817).
<https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03430817>