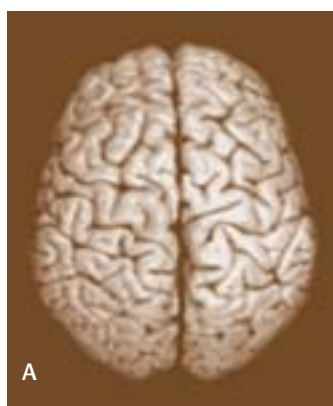


Kann man Alzheimer vorbeugen?

KOGNITIVE LEISTUNGSFÄHIGKEIT UND DEMENZ –

WELCHE ROLLE SPIELT DIE VITAMINVERSORGUNG?

Vitamine sind gesund, darüber sind sich alle einig. Es scheint sogar Zusammenhänge zwischen der Vitaminversorgung und chronischer Verwirrtheit zu geben. Forscher des Instituts für Lebensmittelwissenschaft stellen dar, wie diese Zusammenhänge genau zu verstehen sind. In einer eigenen Untersuchung, der HANNOVERSCHEN NÄHRERGÄNZUNGSSTUDIE (HANNA) versuchten sie, dem Umfang des Einflusses von Vitaminen auf die Spur zu kommen.



In Deutschland nimmt der Anteil älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung seit Jahren kontinuierlich zu. Aktuelle Berechnungen zufolge wird sich die Anzahl der über 65jährigen in den nächsten 40 Jahren um circa acht Millionen auf über 21 Millionen erhöhen.

Vor dem Hintergrund dieser demografischen Entwicklung und der Tatsache, dass hiermit auch eine Zunahme altersassoziierter Erkrankungen zu erwarten ist, wird sich der Kostendruck im Gesundheitswesen weiter verschärfen. Vielfältige epidemiologische und experimentelle Befunde der vergangenen Jahre verdeutlichen, dass Ernährungsfaktoren eine wichtige Rolle bei der Prävention und Entstehung von kognitiven Störungen und Demenz spielen.



Unter dem Begriff Demenz, auch als chronische Verwirrtheit bezeichnet, versteht man den Verlust erworbener intellektueller Fähigkeiten, vor allem des Gedächtnisses, als Folge einer hirnorganischen Erkrankung. In der Regel kommt es auch zu Persönlichkeitsveränderungen.

Die Alzheimer-Demenz macht rund 60 Prozent aller Demenzfälle aus und tritt vielfach bereits im fünften bis sechsten Lebensjahrzehnt auf. Sie führt zu einem unaufhaltsam fortschreitenden Nervengewebsuntergang der Großhirnrinde mit plaqueartigen Amyloid-Ablagerungen (Abbildung 1). Ob diese Amyloid-Ablagerungen für das Zellsterben verantwortlich sind, ist allerdings nach wie vor ungeklärt.

In etwa 20 Prozent der Demenzfälle liegt eine vaskuläre Demenz vor, die eine Folge zahlreicher kleiner »Schlaganfälle« darstellt und durch eine Arteriosklerose (Arterienverkalkung) der Hirngefäße be-

dingt ist. Hierdurch kommt es zum Sauerstoffmangel und zu einer Unterversorgung einzelner Gehirnareale. Daneben gibt es eine Reihe von Mischformen und selteneren Erkrankungstypen.

In Deutschland sind derzeit etwa sechs bis sieben Prozent der Senioren an einer fortgeschrittenen Demenz erkrankt, leichtere kognitive Störungen kommen noch weit häufiger vor.

Neben Konzentrationsstörungen und verminderter Merkfähigkeit treten bereits bei einer mittelschweren Demenz auch Orientierungsstörungen in vertrauter Umgebung auf. Alltagsaktivitäten werden zunehmend unmöglich. Bei einer schweren Demenz kann der Patient Alltagsaktivitäten überhaupt nicht mehr ohne fremde Hilfe erledigen und verliert mehr und mehr auch seine motorischen Fähigkeiten.

Wie B-Vitamine Durchblutung und Funktion des Gehirns beeinflussen

In vielen Untersuchungen zeigte sich eine Assoziation zwischen Mangelerscheinungen an Cobalamin (Vitamin B₁₂) sowie Folsäure und Demenzerkrankungen. Ursache hierfür ist unter anderem die Beteiligung dieser beiden B-Vitamine am Stoffwechsel von Homocystein. Erhöhte Blutspiegel dieses Stoffwechselzwischenproduktes gelten als

Risikofaktor für die Entstehung von Arteriosklerose.

Homocystein kann mit Hilfe von Folsäure und Vitamin B₁₂ zur Aminosäure Methionin remethyliert werden. Dabei wird eine Methylgruppe, die von der Folsäure stammt und zunächst an Vitamin B₁₂ weitergereicht wird, auf Homocystein übertragen (Abbildung 2). Fehlen Cobalamin oder Folsäure, so ist diese Reaktion gestört und der Homocysteinspiegel im Blutplasma steigt

Ein weiterer Erklärungsansatz, warum die B-Vitamin-Versorgung mit einer Demenz in Zusammenhang stehen könnte, ergibt sich daraus, dass die Synthese von Signalstoffen im Nervensystem (Neurotransmitter wie zum Beispiel Acetylcholin) wie auch die Bildung des Myelins, das die Nervenzellen schützend umgibt und versorgt, indirekt auf Folsäure und Vitamin B₁₂ angewiesen sind. Für die Synthese von Neurotrans-

Demenz und oxidativer Stress – die Macht der Sauerstoffradikale

Aus ernährungsmedizinischer Sicht ist auch die Zufuhr antioxidativ wirksamer Vitamine für die Vorbeugung der Demenz von besonderer Relevanz.

So besteht offenbar ein Zusammenhang zwischen oxidativem Stress durch erhöhte Konzentrationen freier Radikale sowie anderer reaktiver

Abbildung 1 (links) *Gesundes Gehirn (A) und Gehirn eines Alzheimer-Patienten (B)*
Quelle: www.cs.jmu.edu/common/projects/mtDNA/alzheimer

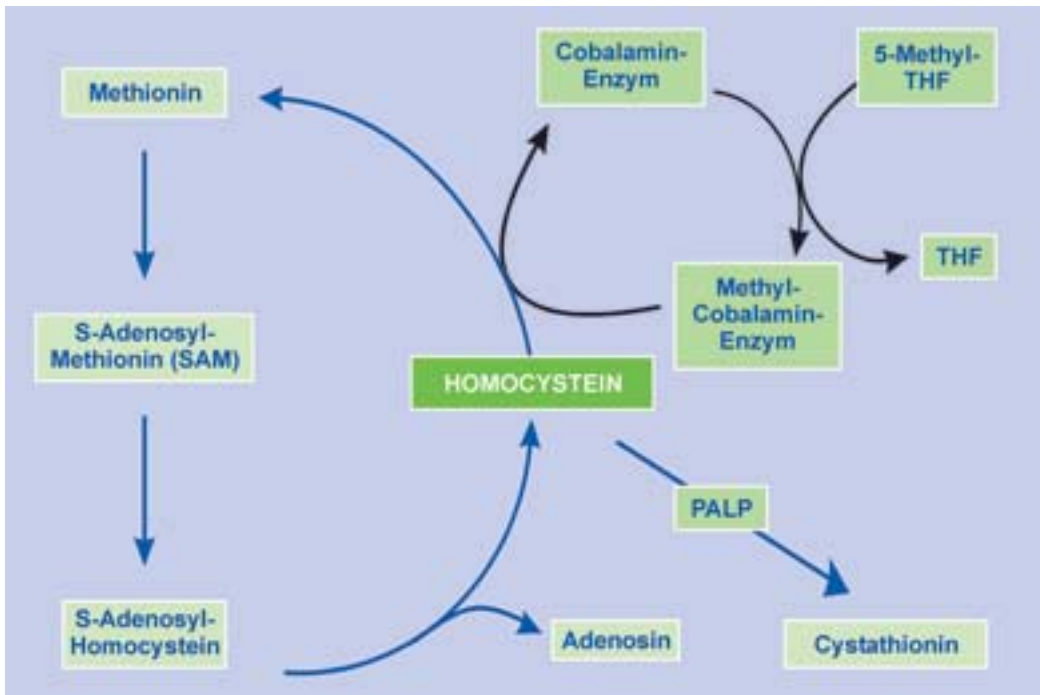


Abbildung 2 *Vitaminabhängiger Stoffwechsel von Homocystein*
Cobalamin-Enzym: Vitamin-B₁₂-abhängiges Enzym; PALP: Pyridoxal-phosphat – stoffwechselaktive Form von Vitamin B₆; THF: Tetrahydrofolsäure (aktive Folsäure)

an. Es gibt zwar auch einen Pyridoxalphosphat-(Vitamin-B₆)-abhängigen Abbauweg für Homocystein zu Cystathionin, der aber quantitativ weniger bedeutend ist.

Bei Demenzpatienten wurde besonders häufig ein erhöhter Homocysteinspiegel im Blut diagnostiziert. Eine denkbare Ursache für ein höheres Demenzrisiko bei schlechter Folsäure- und B₁₂-Versorgung wäre demzufolge, dass bei einem Vitamindefizit der Homocysteinspiegel steigt und damit auch das Risiko für arteriosklerotische Veränderungen der Blutgefäße zunimmt. Auf diese Weise könnte die Entstehung der vaskulären Demenz begünstigt werden.

mittlern und die Myelinbildung sind Methylierungen notwendig, die S-Adenosylmethionin (SAM) erfordern (Abbildung 2).

Im Falle einer unzureichenden Vitamin-B₁₂- bzw. Folsäurezufuhr ist die vitaminabhängige Remethylierung von Homocystein zu Methionin gehemmt, wodurch weniger Methionin zur SAM-Synthese zur Verfügung steht.

Die SAM-abhängigen Reaktionen im Zentralnervensystem werden dadurch vermindert. Gleichzeitig steigt die Homocysteinkonzentration an, da das Gehirn das anfallende Homocystein nur über die Methionin-Synthese abbauen kann.

Sauerstoffspezies und der Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen, insbesondere Morbus Alzheimer.

Das Nervengewebe ist besonders anfällig für oxidative Schäden, da die Zellmembranen der Nervenzellen einen hohen Anteil mehrfach ungesättigter Fettsäuren enthalten, die leicht oxidierbar sind. Außerdem ist das Gehirn ein äußerst stoffwechselaktives Organ mit einem sehr hohen Energieverbrauch. Die in der Atmungskette mit Hilfe von Sauerstoff erfolgte Energiegewinnung hat jedoch als Nebenwirkung die Bildung von freien Radikalen (Superoxidationen) zur Folge. Darüber

**Fit im Kopf
dank Antioxidanzien?**

hinaus kommt es auch beim Abbau von Neurotransmittern zur Radikalbildung.

Nach heutiger Kenntnis ist die Alzheimer-Erkrankung ein chronisch entzündlicher Prozess, bei dem neben anderen schädigenden Substanzen freie Radikale eine zentrale Stellung einnehmen.

Tatsächlich ist das Nervengewebe von Alzheimer-Patienten häufig von oxidativen Zellschäden betroffen. So wurden in verschiedenen Regionen des Gehirns hohe Konzen-

Klinische und experimentelle Daten deuten auf eine mögliche präventive Rolle der Antioxidanzien bei kognitiven Störungen sowie verschiedenen Demenzformen hin. Allerdings sind die bisherigen Befunde widersprüchlich.

So zeigte sich in einigen Untersuchungen ein positiver Zusammenhang zwischen der Höhe der Vitamin-C- und Beta-Carotin-Spiegel im Plasma und der kognitiven Leistungsfähigkeit älterer Menschen. Auf einen positiven Effekt einer erhöhten Vitamin-

Demgegenüber war in einer amerikanischen Untersuchung das relative Risiko für eine geringe Gedächtnisleistung bei niedrigen Vitamin-E-Konzentrationen im Blut erhöht. Ein möglicher präventiver Nutzen von Vitamin E und Vitamin C wurde bei 70–79jährigen Frauen bestätigt, die in verschiedenen Tests zur Gedächtnisleistung und zum kognitiven Status untersucht wurden. Danach wiesen Frauen, die seit mindestens zehn Jahren Vitamin C und E ergänzend einnahmen, eine signifikant bes-

Abbildung 3
Homocysteinkonzentration im Plasma vor (t0) und nach der Studienphase (t1) in der Vitamin- und Placebogruppe. In den dargestellten Fehlerbalken entspricht das Rechteck in der Mitte dem Mittelwert. Die »Whiskers« (die Antennen nach oben und unten) stehen für die Streuung.

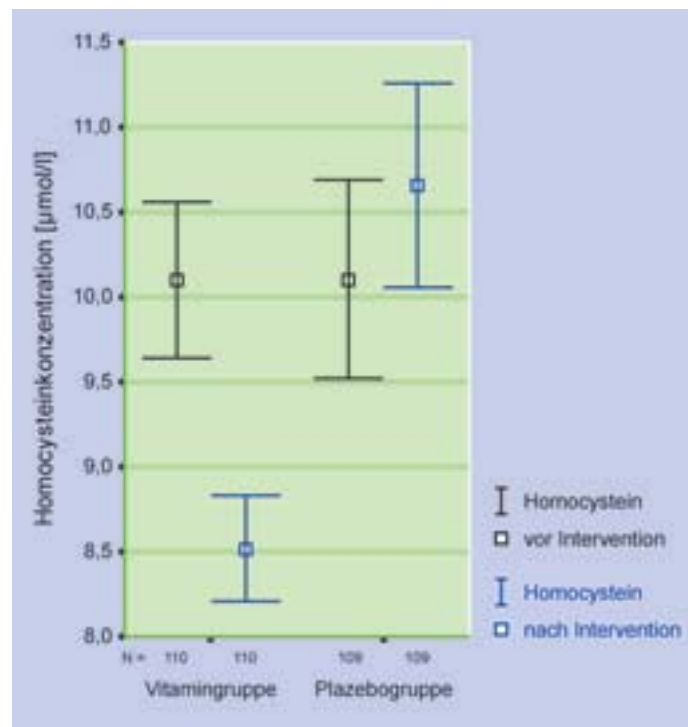


Abbildung 4 (rechts)
Ausschnitt aus dem Symbol-Such-Test
Die Probandin musste erkennen, ob das links aufgeführte Symbol in der Zeile rechts zu finden ist und dementsprechend »ja« oder »nein« ankreuzen.

trationen an Folgeprodukten von Oxidationsprozessen nachgewiesen.

E-Versorgung deuten andere Untersuchungen, wonach die ergänzende Einnahme von Vitamin E mit einem niedrigeren Risiko einer vaskulären Demenz assoziiert war.

Bei 12.000 Teilnehmern einer Studie zum Arterioskleroserisiko fand sich hingegen keine Beziehung zwischen der Aufnahme antioxidativer Vitamine mit der Nahrung und der kognitiven Leistungsfähigkeit.

sere kognitive Leistungsfähigkeit auf als solche, die Vitamin C und E nicht ergänzten.

Da eine bessere Versorgung mit Antioxidanzien auch mit einem geringeren Arterioskleroserisiko assoziiert ist, könnte hierdurch auch der vaskulären Demenz vorgebeugt werden.

Auswirkung von Vitaminen auf die kognitive Leistungsfähigkeit – HANNOVERSche NÄHRUNGsergÄNZungsstudie (HANNA)

In einer eigenen placebo-kontrollierten Studie wurde unter anderem der Effekt einer sechsmonatigen Multivitamin-Verabreichung auf die Homocysteinspiegel im Plasma und die kognitive Leistungsfähigkeit bei gesunden Seniorinnen ab 60 Jahren untersucht.

Hierbei zeigte sich, dass die Verabreichung von B-Vitaminen in physiologischen Konzentrationen die Homocysteinspiegel signifikant



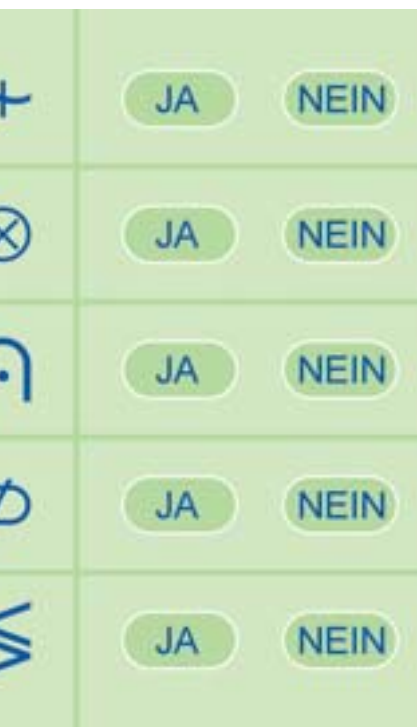
Dr. Maïke Wolters
Jahrgang 1963, ist wissenschaftliche Assistentin am Institut für Lebensmittelwissenschaft der Universität Hannover.



Prof. Dr. Uwe Tewes
Jahrgang 1939, ist seit 1972 Leiter der Abteilung für Medizinische Psychologie an der Medizinischen Hochschule Hannover.



Prof. Dr. Andreas Hahn
Jahrgang 1962, ist seit 2003 Geschäftsführender Leiter des Instituts für Lebensmittelwissenschaft der Universität Hannover.



tionstest verwendet, bei dem innerhalb einer begrenzten Zeit identische Symbole identifiziert werden sollten.

Die Probandin sollte überprüfen, ob ein am jeweiligen Zeilenbeginn stehendes Symbol innerhalb derselben Zeile mit einem der folgenden verschiedenen Symbole identisch war. Die von jeder Probandin zu bearbeitenden vier Arbeitsblätter wiesen verschiedene Schwierigkeitsstufen auf und waren in der vorgegebenen Zeit nicht vollständig zu bewältigen.

Der Test eignet sich sehr gut, um Aufmerksamkeit und Konzentrationsvermögen zu prüfen (Abbildung 4).

Darüber hinaus diente ein Mustererkennungstest zur Prüfung des Gedächtnisses der Probandin.

Hierbei wurden den Teilnehmerinnen nacheinander zehn Musterkärtchen gezeigt, die sie sich jeweils fünf Sekunden lang einprägen konnten. Nach jedem Musterkärtchen sollte die Probandin unter vier ähnlichen Mustern das zuvor Gezeigte herausfinden.

Bei diesen und weiteren Tests erzielten die Teilnehmerinnen nach sechs Monaten Studienphase durchweg ein besseres Ergebnis als vor Beginn der Studie. Dies galt aber sowohl für die Frauen in der Placebo-

als auch in der Vitamingruppe, so dass vermutlich ein gewisser Lerneffekt hierfür verantwortlich ist.

Die Vitamingabe führte zu keinem Unterschied der Gedächtnis- oder der Konzentrationsleistung sowie der Aufmerksamkeit zwischen der Vitamin- und der Placebogruppe, so dass die kurzfristige Vitamingabe offenbar keinen Effekt auf die kognitive Leistungsfähigkeit hatte.

Wie auch aus anderen Untersuchungen bekannt, wurde ein positiver Zusammenhang zwischen der kognitiven Leistungsfähigkeit und dem Schulabschluss sowie der Berufs-

ausbildung nachgewiesen, das Alter hingegen war negativ assoziiert.

Während ein Vitaminmangel mit Beeinträchtigungen der kognitiven Fähigkeiten einhergeht, ist also bei bereits relativ gut versorgten älteren Frauen ohne Demenz zumindest kurzfristig kein zusätzlicher »gedächtnissteigernder« Effekt durch Vitamine zu erzielen.

Deshalb sind langfristige kontrollierte Untersuchungen erforderlich, um den Einfluss der B-Vitamine und der Antioxidanzien auf die kognitive Leistung und das Demenzrisiko weiter zu erforschen.

reduzierte (Abbildung 3). Dies galt auch für Frauen, deren Werte bereits vorher im Normalbereich lagen.

Die epidemiologischen Daten legen nahe, dass hierdurch der Arteriosklerose und eventuell auch kognitiven Störungen bis hin zur Demenz vorgebeugt werden könnte.

Um die kognitive Leistungsfähigkeit der Frauen vor und nach der Vitamin- bzw. Placebogabe zu untersuchen, wurde unter anderem ein Konzentra-