

«Der Mensch ist, was er isst» – diese und viele weitere Volksweisheiten belegen die Bedeutung, die der Ernährung in unserer Bevölkerung zugemessen wird. Entsprechend häufig werden Hausärzte und Hausärztinnen in ihrer Praxistätigkeit mit Fragen zum Thema Ernährung und den aktuellsten Ernährungstrends konfrontiert. Was und wie viel ist gesund und was und in welchen Mengen wirklich ungesund oder gar schädlich? Darüber gehen oftmals selbst die Expertenmeinungen auseinander und bei einst schon fast «verteuflerten» Lebensmitteln stehen nun die positiven Eigenschaften im Vordergrund. Wie soll man da noch den Überblick behalten? Ziel des 1. Präventionssymposiums, das am Kantonsspital Baden durchgeführt wurde, war es, den Hausärzten und Hausärztinnen der Region ein Update über den aktuellen Wissensstand zu bieten, sowie auch über neueste Entwicklungen zu berichten. In einer losen Folge werden im Primary and Hospital Care nun sechs wichtige Ernährungsthemen vertiefter beleuchtet.

1. Badener Präventionssymposium

Brain Food – Demenzprävention durch Vitamine, Ginkgo biloba und Ernährung

Peter E. Ballmer^a, Franziska A. Rutz^b, Andreas Bürgi^b, Jürg H. Beer^b

^a Ehemaliger Chefarzt, Departement Medizin, Kantonsspital Winterthur; ^b Departement Medizin, Kantonsspital Baden

Die heute erfreulich lange Lebenserwartung wird oftmals überschattet vom Wissen um die oft schwierigen letzten Jahre. Dabei ist der Verlust der geistigen Fähigkeiten durch Demenzerkrankungen die grösste Bedrohung. Für viele Patientinnen und Patienten von Bedeutung ist die Frage nach den Risikofaktoren und wie sie diese beeinflussen können.

Gemäss WHO-Definition versteht man unter Demenz die globale Beeinträchtigung der höheren Hirnfunktionen einschliesslich des Gedächtnisses, der Fähigkeit, Alltagsprobleme zu lösen, sensomotorischer und sozialer Fähigkeiten, der Sprache und der Kommunikation [1]. Demenz ist ein progredienter und mehr oder weniger irreversibler Prozess. Zu den Symptomen einer Demenz zählen Desorientierung, Vergesslichkeit, Aggressivität, Angst, Halluzinationen, Konzentrationsstörungen und Schwierigkeiten bei komplexen Arbeiten sowie Unruhe.

Tatsächlich verdoppelt sich die Prävalenz für Demenzerkrankungen alle fünf Jahre [2], um bei einem Alter von 95 Jahren ein Maximum von 50% zu erreichen. Die Zahl der Menschen, die weltweit mit Demenz leben, wird derzeit auf 47 Millionen geschätzt. Bis 2030 wird ein Anstieg auf 75 Millionen erwartet. Die Zahl der Demenzfälle wird sich bis 2050 nahezu verdreifachen [3].

Prävention durch einzelne Nahrungskomponenten

Nebst dem Lebensalter per se und genetischen und kardiovaskulären Risikofaktoren können der Lipid-

metabolismus, oxidativer Stress, Entzündungen und erhöhtes Homocystein zu Demenz beitragen. Von Interesse ist die Frage nach präventiven Massnahmen und inwiefern die Ernährung eine Rolle spielen könnte. Ursprünglich ging man davon aus, dass die Gehirnfunktionen nicht durch aufgenommene Nährstoffe beeinflusst werden können, wegen der beinahe undurchlässigen Blut-Hirn-Schranke. Aktuelle Kenntnisse widerlegen jedoch diese Annahme.

Als Komponenten einer ausgewogenen Ernährung scheinen vor allem die ungesättigten Fettsäuren, Vitamine und Antioxidantien eine Rolle zu spielen. Bei oxidativer Schädigung steigt das Risiko für eine Alzheimer-Erkrankung und erhöhte Homocystein-Werte. Verminderte Vitamin-B₁₂- und Folsäure-Werte im Blut senken die kognitive Leistung [4, 5]. Könnten sich also Vitamin-Supplemente als nützlich für die Prävention von Demenzerkrankungen erweisen? Zwei randomisierte, kontrollierte Studien und eine Metaanalyse haben den Effekt von Vitamin-Supplementen untersucht. In der 2012 publizierte Metaanalyse [6] wurden 19 Studien zu Vitamin-B-Supplementen in Probanden mit mehr oder weniger starker kognitiver Beeinträchtigung zusammengefasst. Der Effekt von Vitamin E

wurde in einer randomisierten, kontrollierten Studie mit 769 Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung über drei Jahre untersucht [7] und der Effekt von Vitamin E und C kombiniert mit Alpha-Liponsäure oder Coenzym Q10 über 16 Wochen in 78 Patienten mit milder Alzheimer Demenz [8]. Alle drei Studien zeigten keinerlei Wirkung der Supplemente auf den Krankheitsverlauf oder die kognitive Leistungsfähigkeit.

In einer neueren Studie wurde die Gabe von Alpha-Tocopherol (Vitamin E; 2000 IE) versus dem Alzheimer-Medikament Memantin (20 mg) versus Vitamin E + Memantin versus Placebo bei insgesamt 613 Patienten mit leichter bis mittlerer Alzheimer-Demenz untersucht [9]. Die durchschnittliche Beobachtungszeit betrug $2,27 \pm 1,22$ Jahre. Als Outcome-Parameter wurden der ADCS-ADL (*Alzheimer's Disease Cooperative Study/Activities of Daily Living*), MMS (*Mini Mental State*) und CAS (*Caregiver Activity Survey*) erhoben. Die Abnahme des ADCS-ADL war in der Vitamin-E-Gruppe geringer als in der Placebo-Gruppe, was einem um 19% langsameren Fortschreiten der Alzheimer-Demenz nach Vitamin-E-Gabe entsprach. Während der MMS in beiden Gruppen gleich war, zeigte der CAS, dass Patienten, die Vitamin E erhalten hatten, zwei Stunden weniger Betreuungsaufwand benötigten. Interessanterweise zeigte in dieser Studie Memantin in Kombination mit Vitamin E keinen Effekt. Das heisst, Memantin schien

die Wirkung von Vitamin E aufgehoben zu haben, was sich die Forscher nicht erklären konnten.

Eine potenzielle präventive Wirkung wird auch dem japanischen Tempelbaum, Ginkgo biloba, gutgeschrieben. Ginkgo ist reich an natürlichen Antioxidantien, wie Flavonoiden, Terpenoiden und Terpenlactonen. Die im Ginkgo enthaltenen Antioxidantien senken die Cortisol-Serumkonzentration, schützen vor oxidativer Schädigung, schützen die Mitochondrien und reduzieren die Blutviskosität. In einer von Snitz et al. 2009 publizierten, randomisierten Studie erhielten gesunde Probanden oder Patienten mit einer milden kognitiven Störung 2× täglich 120 mg Ginkgo biloba-Extrakt oder Placebo [10]. Insgesamt wurden 3069 Personen in die Studie eingeschlossen und die Follow-up-Zeit betrug 6,1 Jahre. Bei allen untersuchten kognitiven Fähigkeiten wie Gedächtnis, Aufmerksamkeit, visuell-räumliche Fähigkeiten, Sprache, exekutive Leistungen und Globalwahrnehmung fand sich nach Einnahme des Ginkgo-Präparates keine signifikante Verbesserung.

Vier weitere Studien haben den Effekt von Ginkgo Egb 761® im Vergleich mit Placebo oder Donepezil (Aricept®) untersucht [11]. Analysiert wurden die Outcome-Parameter SKT (Syndrom Kurztest für Kognition) und NPI (*Neuropsychiatric Inventory*). Patienten, die das Ginkgo-Präparat eingenommen hatten, wiesen im SKT und NPI höhere Scores auf als mit Placebo behandelte Patienten, während zwischen Egb 761® und Donepezil kein Unterschied festgestellt wurde.

Zusammenfassend gibt es momentan wenig wissenschaftliche Evidenz für den Einsatz von einzelnen Nahrungskomponenten in der Demenzprävention, da es noch zu wenige randomisierte, kontrollierte Studien gibt. So kann wohl viel eher die Prävention durch eine ganzheitliche Ernährung empfohlen werden.

Prävention durch ganzheitliche Ernährung

In einer prospektiven Studie mit 2258 Personen (Alter ± 77 Jahre) wurde die Einhaltung einer mediterranen Ernährung in Bezug auf Demenzentwicklung untersucht [12]. Die Versuchspersonen konnten ihre Ernährungsgewohnheiten auf einer Skala von 0 (ernährt sich überhaupt nicht mediterran) bis 9 (ernährt sich vollkommen mediterran) angeben. Die Analyse ergab, dass jeder zusätzliche Punkt auf der Skala das Alzheimer-Demenz-Risiko um 9 bis 10 Prozent reduzierte. Das kumulative Überleben war in der Gruppe mit hohem Anteil an mediterraner Diät am höchsten (s. Abb. 1).

Ziel der 2008 von Sofi et al. publizierten Metaanalyse war es, sämtliche prospektive Studien zusammenzufassen, die den Zusammenhang zwischen Einhaltung

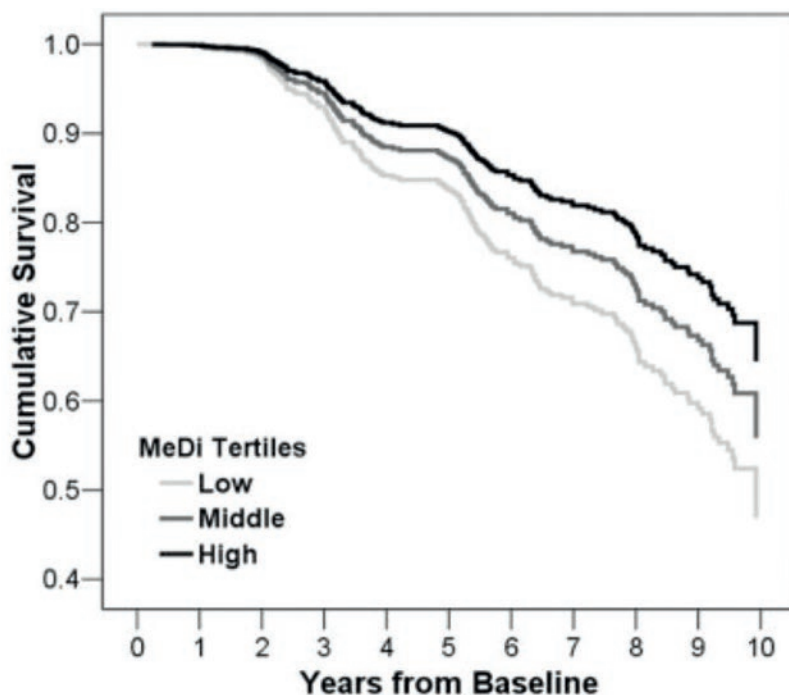


Abbildung 1: Ein hoher Grad von mediterraner Ernährung fördert das kumulative Überleben bei Alzheimer-Demenz (Cox Analyse für die kumulative Inzidenz der Alzheimer-Erkrankung). © Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 59(6):912–21,2006.



Nüsse, Fische oder Kohlgemüse sind u.a. in einer mediterranen wie auch nordischen Diät zu finden. © David Cabrera Navarro | Dreamstime.com

einer mediterranen Diät, Mortalität und Inzidenz von chronischen Erkrankungen in der Primärprävention untersucht hatten [13]. In die Metaanalyse flossen die Daten von 12 Studien mit insgesamt 1574299 Personen ein. Die Follow-up-Zeit betrug 3 bis 18 Jahre. Die Einhaltung einer mediterranen Ernährung wurde mittels Scores beurteilt. Die Analyse zeigte ein vermindertes Risiko für Totalmortalität (Relatives Risiko 0,91 [95%

Die grösste Wahrscheinlichkeit nicht an Alzheimer zu leiden, fand sich daher auch bei Personen, die sich stark mediterran ernährten und eine hohe körperliche Aktivität zeigten.

Konfidenzintervall 0,89 bis 0,94]) und kardiovaskuläre Mortalität (Relatives Risiko 0,91 [95% Konfidenzintervall 0,87 bis 0,9]), ein vermindertes Risiko für Krebs und Tod durch Krebs (Relatives Risiko 0,95 [95% Konfidenzintervall 0,92 bis 0,99]) und für Parkinson und Alzheimer (Relatives Risiko 0,87 [95% Konfidenzintervall 0,80 bis 0,96]). Unter den Faktoren, die zu einer Verbesserung des kognitiven Alterns beitragen, fanden sich in einer Studie von Lehnert et al. zum einen mediterrane Diät in Kombination mit Nüssen oder Olivenöl, aber auch Isoflavonoide, die reichhaltig in Sojabohnen und Kichererbsen vorkommen oder auch die Ausübung von Tai-Chi. Omega-3-Einnahme allein zeigte keinen Effekt [14].

Dass es mit einer gesunden Ernährung allein nicht getan ist, scheint offenkundig. Die grösste Wahrscheinlichkeit nicht an Alzheimer zu leiden, fand sich daher auch bei Personen, die sich stark mediterran ernährten und eine hohe körperliche Aktivität zeigten [12].

In einer im März 2018 veröffentlichten Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien, in denen die Auswirkungen der mediterranen Ernährung auf Kognition oder Gehirnmorphologie und -funktion untersucht wurden, fand sich kein Nutzen auf kognitive Störungen oder Demenz [15]. Die Daten der fünf eingeschlossenen Studien waren grösstenteils insignifikant und die Effektgrössen variierten stark. Eine der eingeschlossenen Studien, die PREDIMED-Studie, zeigte jedoch signifikante Effekte. Hier wurden die Auswirkungen von mediterraner Diät in Kombination mit Olivenöl (1 L/Woche) oder Nüssen (30 g/d) in 447 kognitiv gesunden Probanden mit hohem kardiovaskulärem Risiko untersucht. Die Ergebniswerte für Gedächtnis, frontale und globale Kognition waren bei beiden Ernährungsformen signifikant verbessert. In der Studie von Lee et al. fühlten sich Personen unter mediterraner Diät zufriedener, aufmerksamer, wacher und ruhiger [16].

Nebst der mediterranen Ernährung scheint auch die nordische Diät reich an Fisch und Kohl (bzw. Kabis) tendenziell positive Effekte aufzuweisen. Die von Gu et

al. durchgeführte prospektive Analyse zeigt, welche Ernährungsmuster mit tiefem Alzheimer-Risiko assoziiert sind. Dies sind Komponenten, die in einer mediterranen wie auch nordischen Diät zu finden sind [17]:

- Salat-Dressings
- Nüsse
- Fische
- Tomaten
- Geflügelfleisch
- Kohlgemüse
- Früchte
- grünes Blattgemüse

Aktuell sind die Resultate der sogenannten MIND-Studie, in welcher die Wirkung der mediterranen Ernährung in Kombination mit der DASH-Diät untersucht wurde. Überraschenderweise fanden die Autoren, dass nur bei kombinierter Diätform ein positiver Effekt hinsichtlich dementieller Entwicklung besteht; bei alleiniger mediterraner Ernährungsweise bleibt dieser Effekt aus [18]. Allerdings wurde diese Studie in Australien durchgeführt, einem Land das wohl generell einen von Europa, insbesondere der Schweiz, unterschiedlichen Lebens- und Ernährungsstil hat, weshalb die Resultate der MIND-Studie sicher nicht generalisierte Gültigkeit haben dürften.

Prävention durch medizinische Ernährungscocktails

Im Weiteren gibt es Studien, bei welchen bewusst einzelne nutritive Wirkstoffe zu medizinischen Ernährungscocktails kombiniert wurden [19, 20]. Eine 2010 durchgeführte Studie mit Souvenaid® zeigte bei 40% der Patienten, verglichen mit 24% in der Kontrollgruppe, eine Verbesserung beim verbalen Gedächtnistest [19]. Eine weitere Studie mit einem medizinischen Ernährungsdrink in Patienten mit prodromaler Alzheimer-Erkrankung zeigte in der Patientengruppe mit

der Nahrungsergänzung eine verminderte Volumenabnahme im Hippocampus und der Ventrikel und eine weniger ausgeprägte kognitive Verschlechterung, wobei für letztere Aussage die statistische Power fehlte [21].

Kürzlich wurden dann die Nachfolge-Resultate der randomisierten, doppelblind, placebokontrollierten sogenannten LipiDiDiet-Studie von Soininen et al. [22] publiziert. Dabei wurde das Supplement Fortasyn Connect® (125 ml täglich, Synonym für das bereits erwähnte Sovenaid®) gegenüber einer Placebo-Intervention bei über 300 Patienten mit «prodromaler» Alzheimer-Erkrankung untersucht. Die Autoren stellten eine reduzierte Progredienz der dementiellen Entwicklung mit im Vergleich zur Kontrollgruppe geringerer Verschlechterung von Kognition und Hirnatrophie im Verlauf fest.

Ob diese doch geringen Veränderungen die Einnahme eines Supplements während Jahren rechtfertigt, sei zurzeit dahingestellt.

Fazit

Zur Untersuchung, welche Ernährungsansätze in der Alzheimer-Prävention oder allenfalls auch in der Beeinflussung des Krankheitsverlaufes von Wichtigkeit sein könnten, braucht es noch weitere Studien mit grösserer Stichprobengrösse, längerer Dauer und empfindlichen Endpunkten. Ein präventiver Lifestyle aus gesunder (mediterraner oder nordischer) Ernährung kombiniert mit körperlicher und sozialer Aktivität, und zwar je früher, desto besser, zeigte positive Resultate und sollte empfohlen werden.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter www.primary-hospital-care.ch.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Jürg H. Beer
Chefarzt Departement
Innere Medizin
Kantonsspital Baden
Im Ergel 1
CH-5404 Baden
[hansjuerg.beer\[at\]ksb.ch](mailto:hansjuerg.beer[at]ksb.ch)