

Aus internationalen Fachzeitschriften



Alzheimer-Demenz

Pflanzliches Fett bremst Entstehung von Beta-Amyloid

Hintergrund: Beta-Amyloid, der Hauptbestandteil der für die Alzheimer-Demenz charakteristischen senilen Plaques, entsteht durch Zerschneiden des Amyloid-Precursor-Proteins (APP) mit Hilfe der Enzyme Beta- und Gamma-Sekretase. Eine Reihe von Lipiden, vor allem tierisches Cholesterin, treiben die Bildung der Beta-Amyloid-Klumpen im Gehirn voran. Mittlerweile weiß man, dass auch natürlich vorkommende pflanzliche Cholesterin-Pendants – sogenannte Phytosterine – die Blut-Hirn-Schranke überwinden und sich im Gehirn anreichern können.

Methode: In Untersuchungen an menschlichen Hirnzellen und in In-vivo-Ernährungsstudien bei Mäusen untersuchten Forscher daher aktuell, ob gängige Sterine die Herstellung von Beta-Amyloid im Gehirn beeinflussen können.

Ergebnisse: Die getesteten Sterine, darunter Sitosterin und Stigmasterin, zeigten unterschiedliche Effekte. So kurbelte Sitosterin die Umwandlung von Beta-Amyloid aus dem Vorläuferprotein an, während Stigmasterin das Gegenteil bewirkte: Es sorgte dafür, dass die das Beta-Amyloid freisetzenden Enzyme in geringerer Stückzahl gebildet wurden und obendrein gemächlicher arbeiteten.

Diskussion: Das in pflanzlichen Lebensmitteln wie Nüssen, Kakaobutter, naturbelassenem Oliven- oder Sojabohnen-Öl und Hülsenfrüchten vorkommenden Phytosterin Stigmasterin hemmt scheinbar die Entstehung von Beta-Amyloid im Gehirn und schützt damit möglicherweise

vor Alzheimer-Demenz. Bereits frühere Beobachtungen deuteten darauf hin, dass eine pflanzenreiche Kost den Ausbruch einer Demenzerkrankung hinauszögern kann.

Burg VK et al. Plant Sterols the Better Cholesterol in Alzheimer's Disease? A Mechanistical Study. The Journal of Neuroscience, 9 October 2013; 33 (41): 16072-16087.

Demenz

Hoher Glukosespiegel begünstigt das Vergessen

Hintergrund: Diabetes mellitus gilt bereits seit längerem als Risikofaktor für die Entwicklung einer Demenz. Unklar war bislang, ob hohe Blutzuckerspiegel auch bei Menschen, die nicht an Diabetes erkrankt sind, zu einer erhöhten Demenzwahrscheinlichkeit führen. Dieser Fragestellung ging aktuell eine US-amerikanische Forschergruppe um *Dr. Paul K. Crane*, Washington, nach.

Methode: Die prospektive Kohortenstudie schloss insgesamt 2.067 Teilnehmer ohne Demenz-Erkrankung ein, die zu Studienbeginn durchschnittlich 76 Jahre alt waren. 232 dieser Probanden litten an Diabetes mellitus, 1.835 hatten keine Diabetes-Vorgeschichte. Die Wissenschaftler führten bei allen Teilnehmern insgesamt mehr als 35.000 Messungen des Glukosespiegels und mehr als 10.000 Messungen des Glykohämoglobinspiegels durch, die als Grundlage für die Untersuchung des Zusammenhangs von Blutzuckerspiegel und Demenzrisiko dienten. Für die Analyse verwendete man Cox-Regressionsmodelle, die an den diabetischen Status, Alter, Geschlecht und Bildungsniveau, den Blutdruck und koronare bzw. zerebrovaskuläre Parameter sowie das Ausmaß sportlicher Betätigung, den Tabakkonsum und die Blutdruckmedikation angepasst wurden.

Ergebnisse: Eine Follow-up-Untersuchung nach fast sieben Jahren ergab, dass insgesamt 524 der eingeschlossenen Probanden eine Demenzerkrankung entwickelten – davon 74 Diabetiker und 450 Nicht-Diabetiker. Bei den Teilnehmern ohne diabetische Vorerkrankung waren höhere durchschnittliche Glukosespiegel in den vorangehenden fünf Jahren mit einem größeren Demenzrisiko assoziiert ($P = 0,01$). Bei einem Glukosespiegel von 115 mg/Deziliter (Referenzlevel: 100 mg/Deziliter) betrug die adjustierte Hazard Ratio 1,18 (95 % Konfidenzintervall CI, 1,04 bis 1,33).

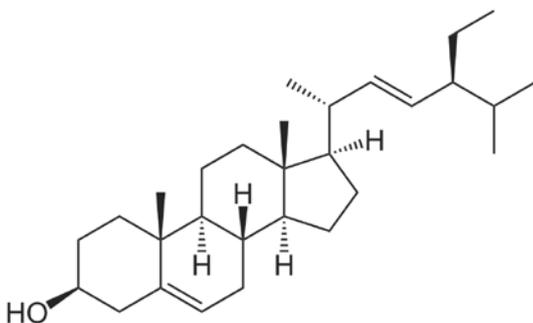


Abb. Strukturformel des pflanzlichen Fetts Stigmasterin

Durchschnittlicher Glukosespiegel	Hazard Ratio für Demenz (95% CI)
Teilnehmer ohne Diabetes	
95 mg/dl	0,86 (0,77–0,97)
100 mg/dl	1,00
105 mg/dl	1,10 (1,03–1,17)
110 mg/dl	1,15 (1,05–1,27)
115 mg/dl	1,18 (1,04–1,33)
P-Wert	0,01
Teilnehmer mit Diabetes	
150 mg/dl	1,10 (0,92–1,30)
160 mg/dl	1,00
170 mg/dl	1,01 (0,92–1,12)
180 mg/dl	1,15 (0,98–1,34)
190 mg/dl	1,40 (1,12–1,76)
P-Wert	0,002

Tab.: Risiko einer Demenzzustand im Zusammenhang mit dem durchschnittlichen Glukosespiegel während der vergangenen 5 Jahre bei Patienten mit und ohne Diabetes mellitus

Auch unter den Studienteilnehmern mit Diabetes führten höhere durchschnittliche Glukosespiegel zu einer größeren Wahrscheinlichkeit, eine Demenz zu entwickeln (P = 0,002). Hier lag die Hazard Ratio bei Glukosespiegeln von 190 mg/Deziliter (Referenzlevel: 160 mg/Deziliter) bei 1,40 (95% CI, 1,12 bis 1,76) (s. Tab.).

Diskussion: Die Studienautoren schlossen aus den Ergebnissen der Untersuchung, dass hohe Glukosespiegel sowohl bei Patienten mit Diabetes als auch bei solchen ohne diabetische Vorgeschichte mit einem gesteigerten Demenzrisiko verbunden sind. Ein übermäßig hoher Blutzuckerspiegel zeigte im Verlauf der Studie schädliche Auswirkungen auf das alternde Gehirn. Auf welche Weise der erhöhte Glukosespiegel die Entstehung einer Demenz begünstigt, versuchten die Autoren mit verschiedenen Mechanismen zu erklären: Möglich sei z. B. eine akute und chronische Hyperglykämie, eine Insulin-Resistenz oder gesteigerte mikrovaskuläre Erkrankungen des zentralen Nervensystems. Zukünftige Studien sollen Aufschluss über diese zugrundeliegenden Mechanismen liefern.

Crane PK et al. Glucose Levels and Risk of Dementia. *N Engl J Med* 2013; 369: 540-548.

Demenz

Nachhaltiger Schutz durch Bewegung

Hintergrund: Bislang existierten keine Belege für die Nachhaltigkeit eines Bewegungstrainings bei Patienten mit Demenz. Eine aktuelle deutsch-amerikanische Untersuchung um Dr. Tania Zieschang, Heidelberg, ging dieser Fragestellung jetzt nach.

Methode: Im Rahmen einer dreimonatigen randomisierten kontrollierten Studie untersuchten Zieschang und Kollegen, ob ein spezielles standardisiertes Bewegungstraining bei Patienten mit leichter bis moderater Demenz längerfristige Verbesserungen der Motorik bewirken kann. Um die Nachhaltigkeit des Trainings besser einschätzen zu können, wurden die Probanden neun Monate nach Abschluss des Trainings erneut untersucht. Die Autoren teilten ihre Probanden in zwei Gruppen ein: Die Interventionsgruppe (n = 40) erhielt ein speziell für Demenzpatienten konzipiertes progressives Kraft- und Funktionstraining, die Kontrollgruppe dagegen wurde niedrigintensiven motorischen Aktivitäten mit Placeboeffekt unterzogen (n = 51). Primäre und sekundäre Outcome-Parameter für maximale Kraft und Funktion wurden vor Beginn des Trainings (T1), unmittelbar nach Abschluss des Trainings (T2) sowie drei (T3) und neun (T4) Monate nach Trainingsende (T3) erhoben. Der Fokus der Studie lag dabei auf dem letzten Untersuchungszeitpunkt, von dem man sich in besonderem Maße Antworten hinsichtlich der Nachhaltigkeit eines körperlichen Trainings erhoffte.

Ergebnisse: Selbst neun Monate nach dem Abschluss des körperlichen Trainings ließen sich in der Interventionsgruppe nachhaltige Effekte auf die funktionelle Leistungsfähigkeit der Demenzpatienten nachweisen (Five Chair Rise Test, relative Veränderung: Interventionsgruppe: -8,54 ± 22,57 vs. Kontrollgruppe: +10,70 ± 45,89 s, p = 0,014). Andere funktionelle Tests wie die Gehgeschwindigkeit oder das Performance-Oriented Mobility Assessment nach Tinetti (POMA) bestätigten diese Befunde. Die Studienteilnehmer verfügten auch noch immer über mehr Kraft (T1 vs. T4: 148,68 ± 57,86 vs. 172,79 ± 68,19 kg, p < 0,001), jedoch schwanden die Unterschiede zwischen den Gruppen (relative Veränderung der Maximalkraft: IG: 22,75 ± 40,66 vs. KG: 15,60 ± 39,26, p = 0,369).

Diskussion: Auch neun Monate nach Beendigung eines intensiven demenzspezifischen Bewegungstrainings lassen sich noch funktionelle Leistungsverbesserungen bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz nachweisen. Die Autoren kamen daher zu dem Schluss, dass ei-



Abb. 1: Nachhaltig wirksam: Körperliche Aktivierung bei Patienten mit leichter bis moderater Demenz

ne auf die Besonderheiten der Erkrankung ausgerichtete physische Aktivierung durchaus zu nachhaltigen Effekten führen kann.

Zieschang T et al. Sustainability of Motor Training Effects in Older People with Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease* 2013; 34: 191-202.

Demenz

Wachsende Bedrohung oder Epidemie auf dem Rückzug?

Review: Der demographische Wandel innerhalb der Industrienationen sowie die steigende Lebenserwartung ihrer Bewohner führt weltweit zu einer Zunahme der Demenzprävalenz, die in den kommenden Jahrzehnten epidemische Ausmaße erreichen könnte – soweit die bisherige Prognose. Auch wenn die demographische Entwicklung mit hoher Wahrscheinlichkeit tatsächlich zu wachsenden Fallzahlen auf dem Gebiet der Demenzerkrankungen führen wird, deuten kürzlich veröffentlichte Zahlen, die größtenteils auf bevölkerungsbezogenen Studien oder Übersichtsdaten beruhen, auf ein altersspezifisches Absinken der Prävalenz- und Inzidenzraten bei Menschen an, die in der ausgehenden ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts geboren wurden.

Welche Einflussfaktoren dabei eine Rolle spielen können, fasste ein aktueller Review von *Dr. Eric B. Larson*, Washington, und Kollegen zusammen. Sie zitierten die Daten von zwei US-amerikanischen [1, 2] und drei europäischen [3, 4, 5] Untersuchungen, die nach mehrjährigen Analysezeiträumen über sinkende Demenzprävalenzraten innerhalb ihrer Studienpopulationen be-

richteten. Als Einflussfaktoren stellten sich in diesen Untersuchungen ein höheres Bildungsniveau, weniger Schlaganfälle, eine bessere kardiovaskuläre Vorsorge und ein insgesamt gesünderer Lebensstil heraus. Auch größere Hirnvolumina und seltenere Erkrankungen zerebraler Gefäße ließen sich bei später geborenen Probanden als mögliche präventive Parameter nachweisen. Dabei gelang es scheinbar, selbst Demenzrisiken wie Diabetes und überstandene Schlaganfälle durch einen höheren Bildungsgrad und einen verbesserten kardiovaskulären Schutz auszugleichen, wie die aktuellste der Studien, die britische Untersuchung von Matthews et al. [5], zeigen konnte.

Weitere Studien über größere Untersuchungszeiträume könnten noch deutlichere Aussagen über die Entwicklung der Demenzraten und mögliche modulierende Faktoren erlauben. Bereits die Ergebnisse der betrachteten Arbeiten legten Larson und Kollegen zufolge jedoch den Schluss nahe, dass eine bessere Ausbildung, ökonomischer Wohlstand und ein gesunder Lebensstil mit kardiovaskulären Präventivmaßnahmen die Wahrscheinlichkeit, im höheren Lebensalter an Demenz zu erkranken, deutlich reduzieren kann.

1. Manton KC, Gu XL, Ukraintseva SV. *Adv Gerontol* 2005; 16: 30-37.
2. Langa KM, Larson EB, Karlawish JH, et al. *Alzheimers Dement* 2008; 4: 134-144.
3. Schrijvers EMC, Verhaaren BFJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Ikram MA, Breteler MMB. *Neurology* 2012; 78: 1456-1463.
4. Qiu C, von Strauss E, Bäckman L, Winblad B, Fratiglioni L. *Neurology* 2013; 80: 1888-1894.
5. Matthews FE, Arthur A, Barnes LE, et al. *Lancet* 2013; 382: 1405-1412.

Larson EB, Yaffe K, Langa KM. New Insights into the Dementia Epidemic. *N Engl J Med* November 27, 2013. DOI: 10.1056/NEJMp1311405.

Studie	Outcome	Datenquelle	Wichtigste Ergebnisse	Faktoren
Manton et al. (USA)	Prävalenz schwerer kognitiver Beeinträchtigung	Nationale Langzeit-Überblicksbefragung 1982–1999	Rückgang der Demenzprävalenz bei Menschen im Alter von ≥ 65 Jahren (von 5,7% auf 2,9%)	Höheres Bildungsniveau, geringere Schlaganfall-Inzidenz
Langa et al. (USA)	Prävalenz kognitiver Beeinträchtigung	Laufende bevölkerungsbasierte Studie mit Teilnehmern im Alter von ≥ 51 Jahren	Sinkende Prävalenz kognitiver Beeinträchtigung bei Teilnehmern im Alter ≥ 70 Jahren (12,2% 1993 vs. 8,7% 2002)	Höheres Bildungsniveau, Kombination von medizinischen, demographischen, sozialen und Lebensstilfaktoren
Schrijvers et al. (NL)	Inzidenz einer Demenz	Bevölkerungsbasierte Kohorte im Alter ≥ 55 Jahren 1990, erweitert 2000	Inzidenzraten (6,56 pro 1.000 Patientenjahre 1990 vs. 4,92 pro 1.000 Patientenjahre 2000)	Höheres Bildungsniveau, reduzierte vaskuläre Risiken, sinkende Schlaganfallinzidenz
Qiu et al. (SE)	Prävalenz einer Demenz nach »Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders«, 3. revidierte Auflage (DSM-III-R)	Cross-sektionelle Untersuchung von Teilnehmern im Alter ≥ 75 Jahre, 1987–1989 und 2001–2004	Alters- und geschlechtsstandardisierte Demenzprävalenz (17,5% 1987–1989 vs. 17,9% 2001–2004); niedrigere Hazard Ratio für Tod in späterer Kohorte legt niedrigere Demenzinzidenz nahe	Günstige Veränderungen von Risikofaktoren, vor allem von vaskulären Risiken, gesünderer Lebensstil
Matthews et al. (UK)	Demenzprävalenz in drei Regionen	Überblicksbefragung von Teilnehmern im Alter ≥ 65 Jahren, 1989–1994 (CFAS I) und 2008–2011 (CFAS II)	Demenzprävalenz (8,3% bei CFAS I vs. 6,5% bei CFAS II)	Höheres Bildungsniveau, besserer Schutz vor vaskulären Krankheiten

Tab.: Ausgewählte aktuelle Studien zur Demenzepidemie

Neuroenhancement im Alter

Transkranielle Gleichstromstimulation hilft Seniorengehirn auf die Sprünge

Hintergrund: Im höheren Lebensalter lassen kognitive Funktionen wie die Fähigkeit, neue Dinge zu erlernen, stetig nach. Dies hat nicht nur Auswirkungen auf die Alltagsfunktionalität von Senioren und deren Unabhängigkeit, sondern schränkt auch ihre Teilhabemöglichkeit in der Gesellschaft deutlich ein.

Methode: Eine aktuelle Untersuchung des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf widmete sich daher der Frage, ob der Neuerwerb einer komplexen motorischen Fähigkeit bei älteren Personen durch die Applikation einer transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) im Bereich des Motorkortex unterstützt werden kann.

Ergebnisse: Wie die Studie ergab, verbesserten die Probanden ihre Leistung beim Neuerlernen der komplexen Bewegung deutlich, wenn sie zeitgleich tDCS erhielten. Die Effekte der Intervention hielten für mindestens 24 Stunden an. Nebenwirkungen traten dabei nicht auf.

Diskussion: Die Autoren kamen auf der Grundlage der Studienergebnisse zu dem Schluss, dass die nichtinvasive Stimulation des Gehirns mittels tDCS ein vielversprechendes und sicheres Instrument darstellt, um ältere Menschen in ihrer funktionellen Unabhängigkeit im Alltag zu unterstützen.

Zimmerman M et al. Neuroenhancement of the aging brain: restoring skill acquisition in old subjects. *Ann Neurol* 2013; 73 (1): 10-15.

PREISE

Ehren- und Förderpreis der Rolf- und-Hubertine-Schiffbauer-Stiftung 2013 vergeben

Zum mittlerweile siebten Mal hat die Rolf- und-Hubertine-Schiffbauer-Stiftung einen Ehren- und einen Förderpreis ausgelobt. Die diesjährigen Preisträger wurden während des DGG-Jahreskongresses im September in Hof bekanntgegeben und gewürdigt.

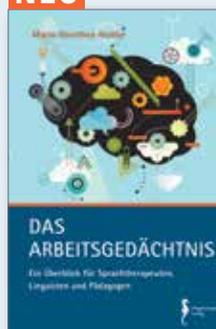
Empfängerin des mit 5000 Euro dotierten Ehrenpreises ist *Dr. med. Tania Zieschang* vom Geriatrischen Zentrum Bethanien am Klinikum der Universität Heidelberg für ihre Arbeit »Sustainability of Motor Training Effects in Older People with Dementia« (*Journal of Alzheimer's Disease* 34 (2013) 191–202, s.o.).

Den mit 2.500 Euro dotierten Förderpreis erhielt *PD Dr. med. Philipp Bahrman* vom Institut für Biomedizin des Alterns der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg für seine Arbeit »A 3-Hour Diagnostic Algorithm for Non-ST-Elevation Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Unselected Older Patients Presenting to the Emergency Department« (*P. Bahrman et al./ JAMDA* (2013) 1–8).



(Foto v.l.n.r.: Kongresspräsident Prof. Heppner, Preisträger Dr. Bahrman und DGG-Präsident Prof. Schulz während der Preisverleihung in Hof. Frau Dr. Zieschang konnte den Preis leider nicht persönlich in Empfang nehmen.)

NEU



Maria-Dorothea Heidler

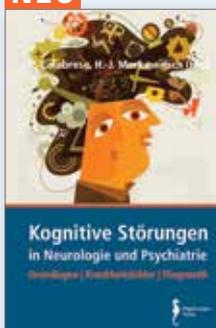
DAS ARBEITSGEDÄCHTNIS

Ein Überblick für Sprachtherapeuten, Linguisten und Pädagogen

Hippocampus Verlag,
Bad Honnef 2013
broschiert, 252 S., € 34,95
ISBN 978-3-936817-91-1

Das Arbeitsgedächtnis als Fähigkeit, mehrere aktuell relevante Informationen in einem abrufbaren Zustand zu halten, ist die Basis nahezu aller komplexen geistigen Prozesse. Da es eine Schlüsselrolle bei Fähigkeiten wie Sprachverarbeitung, Kopfrechnen oder Problemlösen spielt, wurden in den letzten Jahren zahlreiche Hypothesen aufgestellt, um die Funktionsweise dieses „arbeitenden Gedächtnisses“ zu erklären. Viele dieser Theorien werden hier dargestellt – unter ihnen das mittlerweile klassische Mehrkomponentenmodell von Baddeley & Hitch und seine Weiterentwicklungen in den letzten vierzig Jahren. Aber auch alternative Modelle werden vorgestellt, die das Arbeitsgedächtnis entweder im Hinblick auf seine Struktur oder seine Funktion zu beschreiben versuchen.

NEU



P. Calabrese, H. J. Markowitsch

Kognitive Störungen in Neurologie und Psychiatrie

Grundlagen | Krankheitsbilder | Diagnostik

Hippocampus Verlag,
Bad Honnef 2013
broschiert, 313 S., € 39,95
ISBN 978-3-936817-93-5

Fast alle neuropsychiatrischen Erkrankungen gehen auch mit neurokognitiven Störungen einher, also Störungen der Aufmerksamkeit und des Bewusstseins, des Gedächtnisses, des komplexen räumlichen Sehens, der Sprache oder von Exekutivfunktionen. Im vorliegenden Buch beschreiben Experten aus verschiedenen Fachrichtungen in jeweils einzelnen Kapiteln die kognitive Diagnostik und Symptomatik der wichtigsten neurologischen und psychiatrischen Krankheitsbildern. Jeweils eigene Kapitel sind den modernen bildgebenden Verfahren wie Magnetresonanztomographie und Positronenemissionstomographie gewidmet, die sowohl in der strukturellen als auch in der funktionellen Diagnostik kognitiver Störungen zunehmend an Bedeutung gewinnen.