

Menschen im Mittelmeerraum werden gesünder älter und haben ein auffallend niedriges Risiko, an Krebs oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu sterben. Dieser Unterschied wird der mediterranen Küche mit ihrer besonderen Nährstoffzusammensetzung zugeschrieben. So besagt das „French Paradox“, dass bei regelmäßigem und moderatem Genuss von Rotwein sich das kardiovaskuläre Risiko trotz Konsums fettreicher Speisen minimiert [1]. Epidemiologische und neue prospektive Studien weisen darauf hin, dass eine mediterrane Ernährung auch vor der Alzheimer Demenz schützen kann.

# Mediterrane Ernährung zur Prophylaxe der Alzheimer Demenz



Dr. Gunter P. Eckert  
Staatl. gepr. Lebensmittelchemiker & Fachpharmakologe  
DGPT  
Goethe-Universität  
Frankfurt am Main  
Campus Riedberg  
Pharmakologisches  
Institut für Naturwissenschaftler  
Biozentrum N260  
Max-von-Laue Str. 9  
60438 Frankfurt  
E-Mail: G.P.Eckert  
@em.uni-frankfurt.de

## Alzheimer Demenz

Die Alzheimer Demenz tritt meist bei älteren Menschen jenseits des 65. Lebensjahres auf. Die Symptome werden durch eine fortschreitende Degeneration der Hirnrinde hervorgerufen. Die Alzheimer Demenz beginnt schleichend. Die Latenzzeit zwischen den ersten neuropathologischen Veränderungen und dem Auftreten von erkennbaren Krankheitszeichen ist meist sehr lange und kann Jahrzehnte dauern. Nach dem Auftreten unspezifischer Frühsymptome wie Konzentrationsschwäche und abnehmende Belastbarkeit stellen sich immer stärker ausgeprägte Gedächtnis- und Orientierungsstörungen ein. Im letzten Stadium der Krankheit werden die Patienten völlig hilflos und körperlich pflegebedürftig. Die durchschnittliche Krankheitsdauer beträgt vom Beginn der ersten Symptome an im Mittel 4–8 Jahre [2].

## Was passiert im Gehirn der Patienten?

Im Verlauf der Krankheit lässt sich eine Atrophie des Gehirns feststellen, das Gewicht des Gehirns verringert sich um rund 20 % und bis zu einem Drittel der normalen Neuronenpopulation kann verloren gehen. Mitverantwortlich für den der Erkrankung zugrunde liegenden Zelluntergang ist ein kleines Eiweißmolekül, das sich im Gehirn von Alzheimer-Patienten

ablagert und die Nervenzellen durch unterschiedliche Mechanismen in den Tod treibt.

Dieses Eiweißmolekül, das **Beta-Amyloid-Peptid (A $\beta$ )**, wird aus einem größeren Amyloid-Vorläuferprotein (APP) gebildet, das in Zellmembranen vieler Zellen im menschlichen Körper vorkommt. Das APP wird durch biologische Scheren, so genannte Sekretasen, auf zwei verschiedene Arten gespalten. Normalerweise zerschneidet die Zelle das APP-Molekül zu unschädlichen Bruchstücken. Ein kleiner Teil des Proteins wird aber so geschnitten, dass das toxische A $\beta$  entsteht. Über die physiologischen Aufgaben des Proteins ist bisher nur wenig bekannt, es wird angenommen, dass geringe Mengen von A $\beta$  an der Kommunikation von Nervenzellen beteiligt sind. Genauso unklar sind die Mechanismen, die zur Ablagerung des toxischen Amyloids im Gehirn von Alzheimer-Patienten führen [2].

Nach der **Amyloid-Kaskaden-Hypothese** ist A $\beta$  im Gehirn ursächlich für die Pathogenese der Krankheit verantwortlich. Neue Befunde belegen diese Hypothese und zeigen, dass auch die Bildung der neurofibrillären Bündel – eine weitere Form charakteristischer Ablagerungen im Gehirn von Alzheimer-Patienten – sekundär durch A $\beta$  induziert werden kann. Heute weiß man, dass neben den extrazellulären A $\beta$ -Ablagerungen auch intraneuronal ge-

### Glossar:

**Atrophie** = Rückbildung, verbunden mit Funktionsverlust

**Neuronen** = Nervenzellen

**Amyloid** = von griech. „Amylum“ = Stärke, ...oid = ähnlich; die Bezeichnung wurde aufgrund der stärkeähnlichen Molekülstruktur gewählt. Es handelt sich jedoch um ein Eiweiß (Protein) und nicht um ein Kohlenhydrat



bildetes, lösliches A $\beta$  von Bedeutung ist [3]. Es wird intensiv nach Möglichkeiten gesucht, die Bildung von A $\beta$  zu reduzieren und damit die Alzheimer'sche Krankheit zu verhindern oder aufzuhalten.

### Oxidativer Stress

Vor über 50 Jahren postulierten HARMAN et al. die These, dass Alterungsprozesse eng mit der endogenen Bildung von freien Radikalen verbunden sind [4]. Die These, dass freie Radikale oxidativen Stress erzeugen und Zellkomponenten schädigen können, hat auch heute noch ihre Gültigkeit, wenn auch in einer modifizierten Form [5].

Grundsätzlich gilt: Wo im Körper viel Sauerstoff verbraucht wird, tritt auch vermehrt oxidativer Stress auf. Das Organ mit dem höchsten Sauerstoffverbrauch ist das Gehirn. Es koordiniert unsere gesamten Körperfunktionen, ermöglicht uns zu denken, zu erinnern und mit anderen Menschen in Kontakt zu treten. Diese Funktionen werden von den Nervenzellen (= Neuronen) vollbracht. Neben der mitochondrialen Atmungskette, die ohne Zweifel eine der Hauptquellen für freie Radikale ist, spielt der Katecholamin-Stoffwechsel eine wichtige Rolle für die Bildung freier Radikale im Gehirn. Bildung und Abbau von Katecholaminen, die den Nervenzellen als Botenstoffe dienen, erfolgen vor allem in dopaminergen Neuronen durch das Enzym Monoaminoxidase B. Dabei werden auch Superoxidanion-Radikale (O $_2^{\cdot-}$ ) freigesetzt. Neben dem enzymatischen Abbau

unterliegen Katecholamine Autooxidationsprozessen, die mit einer Radikalbildung verbunden sind [6].

Gerade das Gehirn ist besonders anfällig gegenüber oxidativem Stress. So ist die Aktivität vieler antioxidativer Enzyme in Neuronen reduziert, die katalytische Aktivität beträgt hier nur 10 % der Aktivität in der Leber. Zudem besitzen Neuronen nur eine begrenzte Fähigkeit zur Regeneration. Oligodendrozyten, die die Markscheiden der Neuronen bilden, weisen weniger als die Hälfte an Glutathion und Glutathionreduktase-Aktivität sowie nur etwa 15 % der Glutathionperoxidase-Aktivität von Astrozyten (Form von Stützzellen des Hirngewebes) auf. Auf der anderen Seite gibt es eine Zellpopulation im Gehirn, die eine besonders ausgeprägte und streng regulierte antioxidative Protektion aufweist: Die immunkompetenten Mikrogliazellen [6].

Die Anfälligkeit des Gehirns gegenüber freien Radikalen nimmt mit dem Alter zu, so dass der oxidative Stress in der Hirnalterung eine wichtige Rolle spielt. Neben Alterungsprozessen ist oxidativer Stress gerade auch bei der Alzheimer Demenz von Bedeutung. Obwohl noch nicht geklärt ist, ob oxidativer Stress eher als Ursache oder als Folge der Erkrankung anzusehen ist, sind oxidative Schäden an Proteinen, an Lipiden und an der DNA schon recht früh im Verlauf der Alzheimer Demenz erkennbar.

Fehlfunktionen der Mitochondrien (die zellulären Kraftwerke, die alle Zellen des Körpers mit Energie ver-

sorgen) spielen eine wichtige Rolle zu Beginn der Krankheit, aber möglicherweise auch während ihres weiteren Verlaufs. Intrazelluläres A $\beta$  scheint für die mitochondriale Fehlfunktion im Rahmen der Alzheimer Demenz mitverantwortlich zu sein [7].

Die derzeit zur Alzheimer-Therapie eingesetzten Medikamente verzögern bestenfalls den Krankheitsverlauf, die Krankheit heilen können sie nicht.

### Ernährung und Alzheimer Demenz

Oxidativer Stress ruft wiederum neuen oxidativen Stress hervor, so dass ein Teufelskreis (Radikalkettenreaktion) initiiert wird. Der Schutz vor oxidativem Stress, etwa durch eine entsprechende Ernährung, sollte diesen Teufelskreis unterbrechen und die Gehirnzellen vor dem Untergang schützen können.

Es ist bekannt, dass Komponenten unserer Nahrung, insbesondere Antioxidanzien, ein Leben lang die Physiologie des menschlichen Körpers und seine Anfälligkeit gegenüber Krankheiten beeinflussen. Eine Ernährung reich an Obst und Gemüse versorgt den Körper mit einer Reihe von aktiven Antioxidanzien. Hierzu zählen die Vitamine C und E, deren Einsatz bei der Alzheimer Erkrankung sehr intensiv erforscht wurde – mit kontroversen Resultaten (siehe unten).

Neben genetisch determinierten Risikofaktoren wie bestimmten Variationen im Gen des Cholesterintransporters Apolipoprotein E oder den

#### Glossar:

neurofibrilläre

**Bündel** = abnorme, haarlockenförmige Proteinfasern innerhalb der Nervenzellen bei der Alzheimer Krankheit

**Markscheiden** =

durch Zellen gebildete Umhüllung der Nervenzellfortsätze (mit Lücken in definierten Abständen), die u. a. für die hohe Geschwindigkeit der Nervenleitfähigkeit verantwortlich ist

recht seltenen Mutationen im Amyloid-Precursorprotein (APP)-Gen spielen auch so genannte „Lifestyle“-Faktoren für das Auftreten der Alzheimer Demenz eine Rolle. Es fällt auf, dass klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Diabetes, Adipositas, Hypertonie, erhöhte Zufuhr an gesättigten Fettsäuren, Rauchen oder geringe körperliche Aktivität die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Alzheimer erhöhen [8, 9].

Es stellt sich die Frage, ob eine Minimierung dieser Risikofaktoren durch auf Ernährung basierende Präventionsstrategien die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Alzheimer Demenz beeinflusst. Im Tiermodell hat sich gezeigt, dass eine Restriktion der Nahrung und damit der Kalorienzufuhr die Lebensdauer von Nagetieren erhöht und auch die Resistenz von Nervenzellen gegenüber degenerativen Prozessen verbessert [10].

### Schützen antioxidative Vitamine vor Alzheimer Demenz?

Schon bevor die mediterrane Ernährung in den Fokus rückte, wurde ausführlich untersucht, ob Antioxidanzien die Alzheimer Demenz beeinflussen [10]. Zu den getesteten Antioxidanzien gehören Tocopherole (Vitamin E), Ascorbinsäure (Vitamin C) und Carotinoide (Pro-Vitamin A), aber auch Polyphenole [11]. Aus Studien an Ratten, die mit Vitamin E und Vitamin C gefüttert wurden, weiß man, dass diese antioxidativen Nährstoffe das Gehirn vor altersbedingtem oxidativem Stress schützen [12]. Vitamin E schützt *in vitro* vor A $\beta$ -induzierter Lipidperoxidation, vermindert oxidativen Stress und unterdrückt Entzündungsprozesse. Vitamin C etwa blockiert die Bildung von Nitrosaminen und beeinflusst die Synthese von Neurotransmittern, während Carotinoide in die Lipidperoxidation eingreifen [13].

Eine Vielzahl an Studien hat den Zusammenhang zwischen der Konzentration von Antioxidanzien im Blutplasma und dem kognitiven Status

von Personen untersucht. Einige dieser Studien haben geringere Spiegel an Antioxidanzien im Blut von Alzheimer-Patienten gefunden. Andere Studien lieferten widersprüchliche Ergebnisse [10, 14].

Auch prospektive Studien zur Einnahme von antioxidativen Vitaminen zeigen ein uneinheitliches Bild. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen, die mehrere Hundert bis einige Tausend Patienten einschlossen, reichen von „keiner Beziehung“ zwischen dem Verzehr von Antioxidanzien und Alzheimer bis zu einer „signifikanten Verminderung des Alzheimer-Risikos“ durch Einnahme einer Kombination von Vitamin E und C.

Eine mögliche Erklärung für die Unterschiede liefern ungleiche Einschlusskriterien: Studien, die über ernährungsbedingte Effekte berichten, schlossen eher jüngere Menschen in die Beobachtungen ein. Die Latenzzeit zwischen dem Beginn der neuropathologischen Veränderungen und dem ersten Auftreten von Krankheitssymptomen ist häufig sehr lange und kann sich über Jahrzehnte hinziehen. Somit wurden bei Studien mit jüngeren Menschen womöglich Zeiträume erfasst, die noch recht früh in der Latenzzeit lagen und somit noch gut durch Ernährung beeinflussbar waren. Auch Unterschiede in den untersuchten Zufuhrmengen können eine Rolle spielen. So war der Verzehr an Vitamin E und Vitamin C in einer Studie, die eine ernährungsbedingte Risikominimierung festgestellt hatte, wesentlich höher als in Studien, die keine Assoziation zwischen Antioxidanzien-Verzehr und Alzheimer zeigten.

Die Studienlage zum Verzehr von B-Vitaminen wie B<sub>6</sub> und B<sub>12</sub> und Folsäure im Zusammenhang mit Demenz und Kognition ist ebenfalls uneinheitlich. Es existieren zwar Hinweise aus kleinen, nicht randomisierten Studien, dass eine Supplementierung mit Vitamin B<sub>6</sub> und B<sub>12</sub> die kognitiven Fähigkeiten verbessert, allerdings fehlen Daten aus großen verblindeten Untersuchungen, die eine Verzehrsempfehlung in Richtung Alzheimer rechtfertigen würden. Perso-

nen mit erniedrigtem Vitamin-B<sub>12</sub>- oder Folsäurespiegel sollten schon aufgrund der Gefahr, eine perniziöse Anämie oder eine periphere Neuropathie zu entwickeln, ihr Defizit an essenziellen Nährstoffen ausgleichen [10].

### Mediterrane Ernährung schützt vor Alzheimer

Es ist bekannt, dass Nahrungspflanzenextrakte in der Lage sind, Alterungsprozesse im Gehirn zu verlangsamen und die kognitive Leistungsfähigkeit zu verbessern [15, 16]. Auch Gewürze, z. B. Curcuma, können Nervenzellen schützen, wobei der neuroprotektive Effekt – in diesem Beispiel – auf die antioxidative Wirkung des Inhaltsstoffes Curcumin zurückgeführt wird [11]. Vor kurzem ließen neuere Befunde die Wissenschaft aufhorchen, dass möglicherweise eine mediterrane Ernährung vor Alzheimer schützen kann [17].

Die traditionelle Mediterrane Ernährung ist gekennzeichnet durch einen relativ hohen Verzehr an Obst, Gemüse, Hülsenfrüchten und Cerealien, einen moderaten Verzehr von Milchprodukten, Fisch und Alkohol – vornehmlich in Form von Rotwein – und einem vergleichsweise geringen Verzehr von rotem Fleisch und Geflügel, außerdem werden wenig tierische Fette und dafür reichlich Olivenöl verzehrt [18]. Dabei umfasst der Begriff „Mediterrane Ernährung“ Verzehrsgewohnheiten, die geografisch stark variieren können [19].

Eine kürzlich veröffentlichte, prospektive, gesellschaftsbezogene Studie belegt eindeutig, dass Menschen, die eine mediterrane Ernährungsweise praktizieren, ein deutlich geringeres Risiko haben, an Alzheimer zu erkranken. SCARMEAS et al. beobachteten in New York über 2000 gesunde Personen und registrierten während des Beobachtungszeitraums von 4–13 Jahren diverse Parameter, darunter neurophysiologische Funktionen und Ernährungsgewohnheiten [17]. Je stärker die Untersuchten eine mediterrane Ernährungsweise praktizierten, desto niedriger war das

Risiko an Alzheimer zu erkranken und desto langsamer ließen die kognitiven Leistungen nach. Diese Risikominimierung war auch nach Adjustierung der Daten hinsichtlich Geschlecht, Alter, ethnischer Zugehörigkeit, Bildungsstandard oder Body Mass Index persistent. Betrachteten die Autoren allerdings lediglich den Verzehr von Einzelkomponenten der mediterranen Diät wie Obst, Gemüse, Hülsenfrüchte oder Fisch, so fand sich keine Beziehung zwischen Ernährung und Alzheimer. Somit scheint nur eine vollwertige mediterrane Diät vor Alzheimer zu schützen.

### Wie kann man Effekte der Mediterranen Ernährung erklären?

Ursprünglich wurde der gesundheitsfördernde Effekt der mediterranen Diät in Zusammenhang mit dem günstigen Verhältnis von ungesättigten zu gesättigten Fettsäuren gebracht [20]. Besonderes Augenmerk wurde dem hohen Verzehr von „extra vergine“ Olivenöl geschenkt, das reich an einfach ungesättigten Fettsäuren ist.

In jüngster Zeit fokussiert sich die Wissenschaft auf eine weitere Komponente der Mediterranen Ernäh-



Olivenöl als Bestandteil der traditionellen mediterranen Küche steht immer wieder im Zentrum des Interesses – vgl. Ernährungs Umschau Heft 3/2008 B9-B12

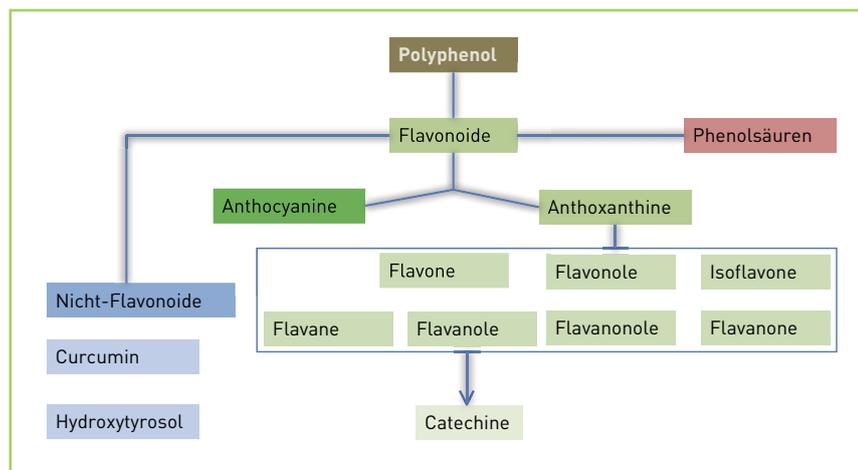


Abb. 1.: Die wichtigste Klasse der Polyphenole sind die Flavonoide mit einer Reihe von Untergruppen

run, nämlich die Polyphenole. So konnte z. B. kürzlich für Hydroxytyrosol, welches auch in „extra vergine“ Olivenöl vorkommt, gezeigt werden, dass es Gehirnzellen schützen kann [21].

### Polyphenole und antioxidativer Schutz des Gehirns

Pflanzen produzieren eine ganze Reihe unterschiedlicher chemischer Verbindungen, wobei die Synthesekapazität und das Synthespektrum für antioxidativ wirkende Stoffe art-spezifisch reguliert werden. Dabei verfügen Pflanzen über exzellente Kontrollmechanismen, um die Synthese benötigter Substanzen am richtigen Platz und zur richtigen Zeit zu sichern.

Die Wissenschaft sah sekundäre Pflanzenstoffe lange als Nebenprodukte ohne Wert, Name für die Pflanze an. Heute weiß man, dass sekundäre Pflanzenstoffe wie Polyphenole zur Arterhaltung beitragen. Überwiegend handelt es sich um spezifische Abwehrstoffe, die unter anderem vor Pilzbefall, Fraß und oxidativer Zersetzung schützen [22].

Eine wichtige Klasse der Polyphenole stellen die Flavonoide dar. Diese Moleküle kommen weit verbreitet in Pflanzen vor. In vielen Obst- und Gemüsesorten tragen sie zu Farbe und Geschmack bei. Der Klasse der Flavonoide gehören eine Reihe von Un-

tergruppen an (◆Abbildung 1), etwa die Flavanone, Anthocyanidine, Isoflavane, Biflavonoide und Proanthocyanidine.

Dass Flavonoide beim Menschen wirksam sind und das Gehirn schützen können, wurde u. a. in zwei epidemiologischen Studien gezeigt: Das Risiko, an einer Demenz zu erkranken, wird sowohl durch eine mäßige Aufnahme von Flavonoiden, als auch durch den mäßigen Konsum von Rotwein (◆Tabelle 1), der bekanntlich besonders viele Polyphenole wie Flavonoide oder Anthocyane enthält, gesenkt. In einer französischen Studie wurden 2 273 Menschen, die keine Demenz hatten, ausgewählt und drei Jahre lang beobachtet (◆Tabelle 1, A). Unter anderem wurden das Trinkverhalten und das Auftreten von Demenz registriert. Es zeigte sich, dass Menschen, die täglich moderat Wein konsumierten, ein deutlich reduziertes Risiko hatten, an der Alzheimer Krankheit zu erkranken [23].

Eine weitere epidemiologische Studie beobachtete 3 777 Menschen, die keine Demenz hatten, über einen Zeitraum von 8 Jahren (◆Tabelle 1, B). Neben den Ernährungsgewohnheiten wurde das Auftreten von Demenzen erfasst. Es zeigte sich, dass der Flavonoidkonsum signifikant das Risiko senkt, an einer Demenz zu erkranken, wobei dieser Effekt bei mäßigem Flavonoidkonsum am deutlichsten ausgeprägt war [24].



Der Polyphenolgehalt von (Rot-)Wein wird – neben der kardioprotektiven Wirkung geringer Alkoholmengen – mit für positive gesundheitliche Effekte der mediterranen Ernährung verantwortlich gemacht.

#### Physiologische Hintergründe

Obwohl die physiologischen Wirkungen von Polyphenolen intensiv erforscht werden, sind noch viele wissenschaftliche Fragen hinsichtlich der Bioverfügbarkeit, der Biotransformation und möglicher Synergien mit anderen Nahrungsbestandteilen offen. Es ist bekannt, dass Antioxidanzien – abhängig von der Konzentration im Gewebe – auch pro-oxidativ wirken können. Somit gilt es zu klären, welche Verzehrsmengen physiologische Faktoren positiv beeinflussen.

Damit Polyphenole im Gehirn antioxidativ wirksam sein können, müssen ausreichende Konzentrationen dieser sekundären Pflanzenstoffe nach dem Verzehr in diesem Organ ankommen. Das Gehirn ist durch die endotheliale **Blut-Hirn-Schranke** geschützt, die überwiegend lipophile Stoffe passieren lässt. Daher sind die Mengen der hydrophilen Polyphenole, die das Gehirn erreichen, meist geringer als die Konzentrationen, die zur Erzielung von direkten antioxidativen Effekten in der Zellkultur nötig sind. Daher wird auch diskutiert, ob Polyphenole überhaupt einen Schutzeffekt im Gehirn haben können [25]. Ein neuer Erklärungsansatz besagt, dass geringe Mengen an Polyphenolen endogene Schutzmechanismen aktivieren und so vor oxidativem Stress schützen können, ohne selbst direkt antioxidativ wirksam zu sein [26].

#### Verzehrempfehlungen zur Prävention von Alzheimer Demenz?

Obwohl aktuelle Literaturzusammenfassungen zu dem Schluss kommen, dass die derzeitige Datenlage noch keine endgültigen Schlüsse zur Prävention von Alzheimer Demenz durch die Ernährung zulassen und somit keine spezifischen Verzehrsempfehlungen erlauben [10, 14], wurde auf der Basis der Ergebnisse einer vor kurzem abgehaltenen Kon-

sensuskonferenz zur Diagnose und Behandlung von Demenz ein praktischer Leitfaden für Ärzte zur Primär-Prophylaxe der Alzheimerschen Krankheit veröffentlicht [27]. Auch in dieser Veröffentlichung weisen die Autoren darauf hin, dass die Datenlage zur Prävention von Alzheimer durch Ernährung insuffizient ist, legen aber für die Praxis nahe, den Konsum von Fett generell zu reduzieren und den Verzehr von Fisch zu erhöhen. Weiterhin raten sie Personen, die alkoholische Getränke nicht ablehnen, zu einem moderaten Weinkonsum [27].

Auch wenn die Datenlage noch nicht als gesichert anzusehen ist, macht derjenige keinen Fehler, der sich langfristig gesund und „mediterran“ ernährt, weitere Risikofaktoren wie das Rauchen vermeidet und sich möglichst regelmäßig körperlich und geistig bewegt – lässt sich doch so das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erwiesenermaßen vermindern. Eine gleichzeitige Minimierung des persönlichen Risikos, an Alzheimer zu erkranken, wäre dann ein positiver Nebeneffekt.

#### Literatur

1. Opie LH, Lecour S (2007) *The red wine hypothesis: from concepts to protective signalling molecules*. *Eur Heart J* 28: 1683–1693
2. Mattson MP (2004) *Pathways towards and away from Alzheimer's disease*. *Nature* 430: 631–639
3. Haass C, Selkoe DJ (2007) *Soluble protein oligomers in neurodegeneration: lessons from the Alzheimer's amyloid beta-peptide*. *Nat Rev Mol Cell Biol* 8: 101–112
4. Harman D (1956) *Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry*. *J Gerontol* 11: 298–300
5. Gruber J, Schaffer S, Halliwell B (2008) *The mitochondrial free radical theory of ageing – where do we stand?* *Front Biosci* 13: 6554–6579
6. Ullrich O, Grune T (2001) *Freie Radikale – Angriff auf Neurone*. *Pharm Ztg* 146: 4018–4022
7. Hauptmann S, Scherping I, Drose S et al. (2008) *Mitochondrial dys-*

A) Weinkonsum und Demenzrisiko		
Weinkonsum	Trinkmenge	Demenz-Risiko
kein	< 1 Glas pro Woche	1,00
wenig	2 Gläser pro Woche	0,75
mäßig	3–4 Gläser pro Woche	0,25*
stark	> 5 Gläser pro Woche	0,43
B) Flavonoidkonsum und Demenzrisiko		
Flavonoidkonsum	Einnahmемenge	Demenz-Risiko
wenig	< 11,5 mg pro Tag	1,00
mäßig	11,5–16,2 mg pro Tag	0,45*
stark	> 16,2 mg pro Tag	0,53
* p < 0,02 + p < 0,03		

Tab. 1: Studien zum Wein- bzw. Flavonoidkonsum und Demenzrisiko [23, 24]

- function: An early event in Alzheimer pathology accumulates with age in AD transgenic mice. *Neurobiol Aging*. Epub ahead of print: 2008 Feb. 21
8. Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L et al. (2005) Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol* 62: 1556–1560
  9. Rosendorff C, Beeri MS, Silverman JM (2007) Cardiovascular risk factors for Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Cardiol* 16: 143–149
  10. Luchsinger JA, Mayeux R (2004) Dietary factors and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 3: 579–587
  11. Schaffer S, Eckert GP, Schmitt-Schillig S, Müller WE (2006) Plant foods and brain aging: A critical appraisal. *Forum Nutr* 59: 86–115
  12. O'Donnell E, Lynch MA (1998) Dietary antioxidant supplementation reverses age-related neuronal changes. *Neurobiol Aging* 19: 461–467
  13. Butterfield DA, Castegna A, Pocernich C et al. (2002) Nutritional approaches to combat oxidative stress in Alzheimer's disease. *J Nutr Biochem* 13: 444
  14. Kawas CH (2006) Medications and diet: protective factors for AD? *Alzheimer Dis Assoc Disord* 20: S89–96
  15. Schmitt-Schillig S, Schaffer S, Weber CC et al. (2005) Flavonoids and the aging brain. *J Physiol Pharmacol* 56 Suppl 1: 23–36
  16. Schaffer S, Eckert GP, Müller WE et al. (2004) Hypochlorous acid scavenging properties of local Mediterranean plant foods. *Lipids* 39: 1239–1247
  17. Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA (2006) Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 59: 912–921
  18. Trautwein EA, Henninger K, Erbersdobler HF (1998) Ist die mediterrane Ernährung eine empfehlenswerte Ernährungsweise? *Ernährungs-Umschau*. 45: 359–364
  19. Schaffer S, Schmitt-Schillig S, Müller WE, Eckert GP (2005) Antioxidant properties of Mediterranean food plant extracts: geographical differences. *J Physiol Pharmacol* 56 Suppl 1: 115–124
  20. Panza F, Solfrizzi V, Colacicco AM et al. (2004) Mediterranean diet and cognitive decline. *Public Health Nutr* 7: 959–963
  21. Schaffer S, Podstawa M, Visioli F et al. (2007) Hydroxytyrosol-rich olive mill wastewater extract protects brain cells in vitro and ex vivo. *J Agric Food Chem* 55: 5043–5049
  22. Metz G. *Phytamine – Pflanzliche Nahrung zur Prävention*. I. Govi Verlag, Eschborn (2001)
  23. Orgogozo JM, Dartigues JF, Lafont S et al. (1997) Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area. *Rev Neurol* 153: 185–192
  24. Commenges D, Scotet V, Renaud S et al. (2000) Intake of flavonoids and risk of dementia. *Eur J Epidemiol* 16: 357–363
  25. Rossi L, Mazzitelli S, Arciello M et al. (2008) Benefits from Dietary Polyphenols for Brain Aging and Alzheimer's Disease. *Neurochem Res*. Epub ahead of print: 2008 Apr. 16
  26. Mattson MP, Cheng A (2006) Neurohormetic phytochemicals: low-dose toxins that induce adaptive neuronal stress responses. *Trends in Neurosciences* 29: 632–639
  27. Patterson C, Feightner JW, Garcia A et al. (2008) Diagnosis and treatment of dementia: 1. Risk assessment and primary prevention of Alzheimer disease. *CMAJ* 178: 548–556

## Zusammenfassung

Ein hoher Verzehr an Obst, Gemüse, Hülsenfrüchten und Cerealien und ein moderater Verzehr von Milchprodukten, Fisch und Alkohol kennzeichnen die Mediterrane Ernährung. Menschen im Mittelmeerraum haben ein niedriges Risiko, an Alzheimer zu erkranken. Die Alzheimer Demenz tritt meist bei älteren Menschen auf und wird durch eine fortschreitende Degeneration der Hirnrinde hervorgerufen. Frühsymptome sind Konzentrationschwäche und abnehmende Belastbarkeit, später stellen sich ausgeprägte Gedächtnis- und Orientierungsstörungen ein, bevor die Patienten völlig hilflos und körperlich pflegebedürftig werden. Der positive Effekt der mediterranen Küche wird auf ihre besondere Nährstoffzusammensetzung zurückgeführt. Neue prospektive Studien weisen darauf hin, dass eine vollwertige mediterrane Ernährung, die reich an Polyphenolen ist, vor der Alzheimer Demenz schützen kann. Prospektive Studien zur Einnahme von antioxidativen Vitaminen zeigen allerdings ein uneinheitliches Bild. Die derzeitige Datenlage lässt noch keine endgültigen Schlüsse zur Prävention von Alzheimer Demenz durch die Ernährung zu.

## Summary

The Mediterranean diet to prevent Alzheimer's disease

Gunter P. Eckert, Frankfurt

The Mediterranean diet – characterized by a high intake of fruit, vegetables, legumes and grains, preferring fish to red meat, cooked with olive oil and consumed with a moderate amount of wine has been shown to decrease the risk for Alzheimer's disease with increasing adherence to the diet. In its most common form, Alzheimer's disease affects elderly individuals and causes a progressive degeneration of cortical brain areas. Early symptoms are a loss of concentration and a decline in performance. Later, memory loss and disorientation occur before the patients get helpless and need institutional care. The beneficial effects of the Mediterranean diet are attributed to its special nutrient composition. Results of prospective studies suggest that an adequate Mediterranean diet enriched in polyphenols protects from Alzheimer's disease. However, results of prospective studies investigating the influence of antioxidative vitamins on the risk for Alzheimer's disease are inconsistent. Data available at present do not allow definitive conclusions regarding a certain diet and Alzheimer's disease or specific dietary recommendations to prevent Alzheimer's disease.

**Keywords:** Alzheimer's disease, dementia, polyphenols, antioxidative vitamins, hydroxytyrosol, olive oil, Mediterranean diet

Ernährungs Umschau 55 (2008) S. 480–485