

## Aktuelle Forschungsergebnisse aus der Demenzprävention

Univ.-Prof. Dr. W. D. Oswald  
Forschungsgruppe Prävention & Demenz  
der Universität Erlangen-Nürnberg

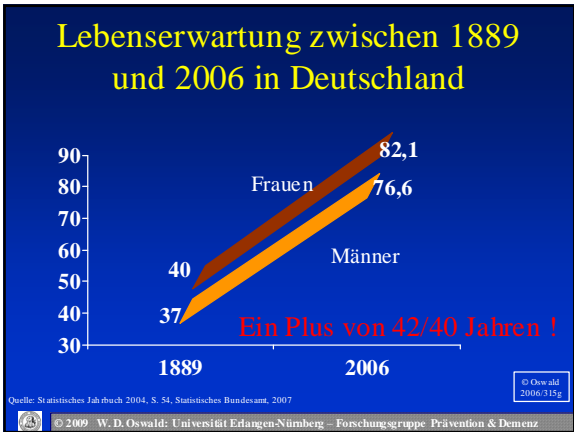
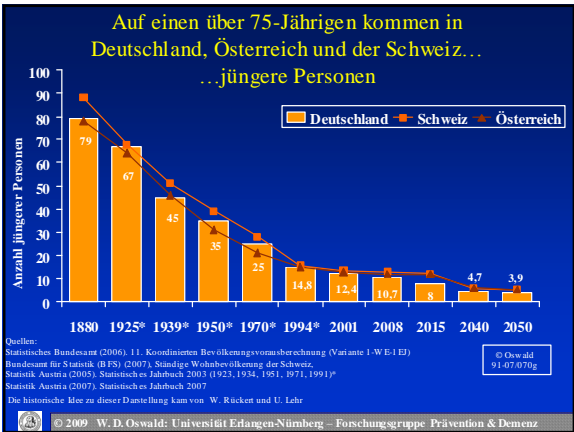
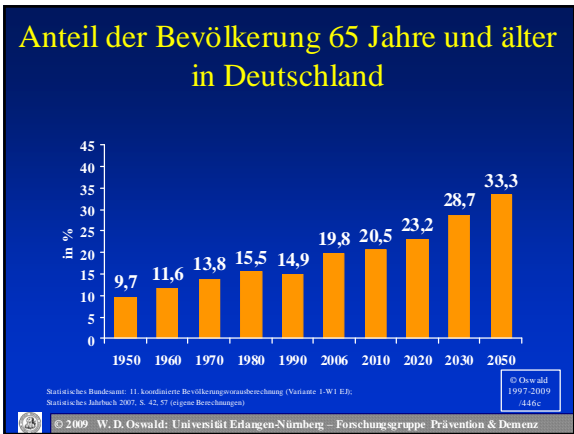
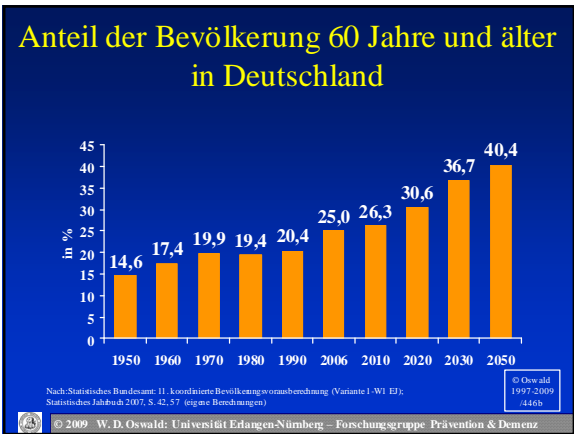
SimA-Tagung 2009  
Nürnberg, 16.05.2009

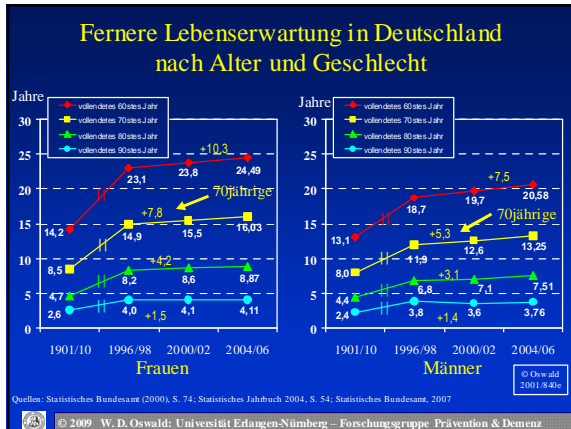
© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

## Dramatische Veränderungen in unserer Gesellschaft stehen bevor !

Die demographische  
Entwicklung

© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz





### Fast alles ist Alzheimer

- Jeder bekommt Alzheimer, wenn er nur alt genug wird.
- Der Zeitpunkt liegt in der unterschiedlichen Progression begründet.
- Auf diese kann man Einfluss nehmen.

### Ist Prävention möglich ?

### Ernährung und SDAT-Risiko

- **Übergewicht** + (Erhöhtes Risiko ab einem BMI > 30 kg/cm<sup>2</sup>; Gustafson et al. 2003; Kivipelto et al. 2006)
- **Diät** - (Nach Scarmeas et al. 2006: bei Mittelmeerdiet Risikominderung um bis zu 40%; gilt aus verschiedenen Gründen als fraglich)
- **Vitamin E und Vitamin C** / (keine Effekte; Zandi et al. 2004)
- **Vitamin B6, B12 und Folsäure** ? (unklare Daten; Josten 2001)
- **(Diabetes mellitus)** + (Risiko steigt leicht bei NIDDM, stark (OR=3,2) bei IDDM [ $>6,5$  mmol/l]; Ott et al. 1996; Hoyer 1998)
- **Kaffee** - (leichte Risikominderung; Lindsay et al. 2002)
- **Alkohol** -- (Risikominderung bis zu 60%; Ruitenberg et al. 2002; Wang et al. 2006)

### Adipositas

**Übergewicht**  
(BMI > 30 kg/cm<sup>2</sup>)  
erhöht das Risiko  
für Alzheimer  
bis zu ca. 50%

Kivipelto et al. 2006

Aus: Der Spiegel; 25.04.2008

### „Mittelmeerdiet“

Möglicherweise mehr  
eine Lebensweise als eine  
spezifische Ernährung.  
Gilt bezüglich Arteriosklerose  
und Herzinfarkt und  
Langlebigkeit  
(in Kreta)  
als gesichert,  
bei Alzheimer  
noch als  
fraglich.

### Und so begann es (Rotwein):

- Die berühmte Gironde und Dordone Studie (Orgogozo et al. 1997):
- 250 bis 500 ml Rotwein:
  - Dementia  $OR_{adjust} : 0.19$  ( $p < 0.01$ )
  - AD  $OR_{adjust} : 0.28$  ( $p < 0,05$ )
- Weniger als 250 ml Rotwein:
  - Dementia  $OR_{adjust} : ./.$
  - AD  $OR_{adjust} : 0.55$  ( $p < 0.05$ )

© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Cabernet Sauvignon from Fresno/California

Moderate consumption of  
Cabernet Sauvignon  
attenuates A $\beta$  neuropathology  
in mouse model  
of Alzheimer's disease

Wang, J., Ho L., Zhao, Z. u. a.  
The FASEB Journal 2006, 20: 2313-2320

© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### TG2576 Maus

This mice models AD-Type amyloid beta-protein neuropathology.  
– Diese Maus hat vermehrt das Amyloid-Beta Protein der Alzheimerkrankheit.

© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Die Studie mit 3 Mäusegruppen TG2576: Die Gruppen erhielten.....

- 6% Wasser/Cabernet Sauvignon Gemisch
  - 6% reinen Alkohol
  - Reines Wasser
- Ergebnis:**
- Nur bei den mit Cabernet Sauvignon behandelten Mäusen verbesserte sich signifikant die **räumliche Orientierung** und
  - reduzierten sich die Amyloid-Beta Spiegel (die zu den typischen Plaques führen)

© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Erklärung 1 (der Autoren):

- Polyphenol Resveratrol im Rotwein reduziert in vitro (in der Zellschale) die Amyloid-beta Clearance (Konzentration)
- Jedoch: Im Cabernet Sauvignon ist 10 mal weniger Resveratrol enthalten (0,2 mg/l) als mindestens für diesen Effekt vorhanden sein muss.

© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Schlußfolgerung der Autoren:

Diese Studie unterstützt die Hypothese, dass **moderater Wein-Konsum (!)** helfen kann, das Risiko für Alzheimer Demenz zu reduzieren..

© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Nur Cabernet Sauvignon aus Fresno/Californien?



Code: CabSauv  
Price: \$16.00

„The King of Reds. The grapes for this Cabernet Sauvignon come from the Kerney Park area of Fresno, CA. Yes we did say Fresno. Forget what you may be thinking when Fresno and Cabernet Sauvignon run through your mind, because this wine will definitely change your opinion.“

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Keine differentiellen Effekte (Wein vs. Bier)

- Ruitenberg et al., 2002 (The Rotterdam Study)
- Mukamal et al. 2003 (The Cardiovascular Health Study)

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Differentielle Effekte (Wein besser als Bier: Polyphenole?)

- Pinder et al. 2004
- Leteneur et al. 2004 (nur ohne APOEε-4)
- Cicconetti et al 2004
- Luchsinger et al. 2004

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Die Copenhagen City Heart Study Truelson et al. 2002

- Bier erhöht das Risiko (OR 1,73- 2,28)
- Wein vermindert das Risiko (OR 0,33 – 0,55)

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Demenz: SDAT / MID

- Generell: Effekte bei SDAT höher (Ruitenberg et al 2002; Rotterdam-Studie)
- Bei MID eher geringer

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Demenz: Männer / Frauen

- Rotterdam Studie:
  - Männer:
    - 1 - 3 drinks: Risiko - Absenkung um 60%
    - mehr: um 48%
  - Frauen:
    - 1 - 3 drinks: Risiko - Absenkung um 15%
    - mehr: um 4%

(1 drink: ca. 12g Alkohol; Ruitenberg et al. 2002)

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Erklärung ?

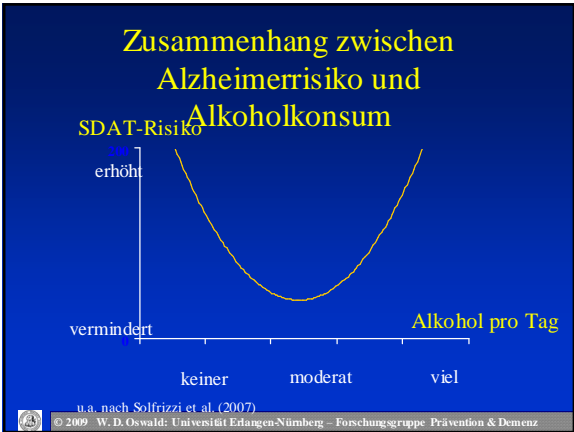
- „How alcohol consumption affects the incidence of dementia is less clear“ Mukamal et al., 2003, S. 1405 (JAMA)
- Antioxidative Wirkung von Rotwein
- Erhöhte ApoE- Werte durch Alkohol gleichen Defizite aus
- Alkohol wirkt sich positiv auf vaskuläre Risiken aus (jedoch Effekte bei AD besser)
- Alkohol spiegelt generell günstigere Lebensbedingungen wider (z.B. Mittelmeer-Ernährung)

© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Kritik

- Alkohol ist grundsätzlich, auch in kleinsten Mengen auf Dauer **schädlich**. Alkohol ist ein Rauschgift (wiederholt: Kornhuber).
- Schon mäßiger Alkoholkonsum führt zu einer **Erhöhung des Plasma - Homocysteins**, was das Demenzrisiko erhöht (besonders MID ?)
- Stark Demenz-gefährdete Trinker konnten möglicherweise nicht in die Studien aufgenommen werden, da sie **vorher verstarben**. Oder: verstarben während der Beobachtung möglicherweise an Demenz. Oder nahmen wegen Demenz nicht mehr an den Reuntersuchungen teil.
- Mormonen (ohne Alkohol) **leben** ca. 10 Jahre länger als andere US-Bürger; Schweden drei Jahre **länger** bei einem Drittel Alkohol wie in Deutschland (Kornhuber 2005). **Mit längerer Lebenserwartung steigt aber das AD Risiko.**

© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz



### Wieviel Alkohol pro Tag ? (nach den FDA dietary guidelines)

- Antwort: **moderat**, d.h.
  - Bei Frauen: one drink (ein Glas)
  - Bei Männern: two drinks (zwei Gläser)

pro TAG

© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Kann man Alzheimer davon Laufen ?

© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Laufen? Männer

- Männer, die weniger als 0,25 Meilen (400m) täglich laufen, haben gegenüber Männern, die mehr als 2 Meilen (3,2 km) laufen ein doppelt so hohes Risiko für Alzheimer (OR = 1,8)
- N = 2257 Männer, 71 – 93 Jahre, Baseline: 1991 – 1993; Follow up: nach 3 und 6 Jahren  
Abbot et al. 2004: The Honolulu-Asia Aging Study JAMA, 292: 1447-53

© 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

## Laufen? Frauen

- Frauen, die mindestens 1,5 Stunden pro Woche spazieren gingen, hatten bessere Gedächtnisleistungen als Frauen, die höchstens 40 Minuten wöchentlich liefen.
- N = 18.000 Frauen zwischen 71 und 81 Jahren nahmen zwischen 1985 – 2003 an der Studie teil.

Weuve et al. 2004: Physical activity, including walking and cognitive function in older woman. JAMA; 292: 1454-61

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

## Folgerung der Autoren

- Wer sich im Laufe seines Lebens regelmäßig bewegt, scheint sein Gehirn im Alter vor dem geistigen Abbau und einer Demenz schützen zu können.
- Beim Umfang gehen jedoch die Meinungen auseinander:
  - Von einfachen Spaziergängen von mindestens 1,5 Stunden pro Woche (entspricht ca. 1 km pro Tag) bis
  - 3,2 km pro Tag

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

## Nur Laufen ?

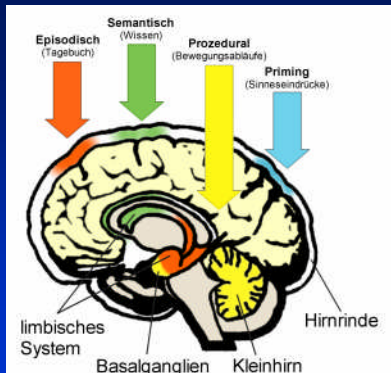
- Laurin et al. 2001 (The Canadian Study of Health and Aging): Physical activity und SDAT OR 0,50
- Podewils et al. 2005 (The Cardiovascular Health Cognition Study): 4 oder mehr körperliche Aktivitäten pro Tag halbieren das Demenzrisiko (OR 0,51)
- Auch: Kareholt et al. 2005: 1972 – 1998: AD OR 0,38

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

## Erklärung

- Bewegung hat einen Transfer auf spezifische kognitive Funktionen („Executive control processes“) und dem frontalem Cortex
- Bewegung fördert besonders neue Nervenzellen im Hypocampus (Hunsberger et al. 2007)
- Bewegung fördert die Ausbildung neuer Blutgefäße, insbesondere im Cortex und Hypocampus (Herholz et al. 1987)

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz



© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

## Demenz, SDAT und MID

- Eigentlich wäre ein höherer Benefit im vaskulären Bereich zu erwarten. Aber:
- MID profitiert eher weniger.
- SDAT profitiert in der Regel mehr von körperlichen Aktivitäten und Laufen.
- Verbesserung der Glukose im Gehirn als Erklärungsmodell?

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Zusammenfassung

- Wer weniger als einen Kilometer pro Tag läuft verdoppelt sein Risiko für Alzheimer
- Wer sich mindestens viermal am Tag kräftig bewegt halbiert sein Risiko für Alzheimer
- Menschen, die bereits mit 40 einen dicken Bauch haben (BMI >30) verdreifachen Ihr Risiko für Alzheimer

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

### Wie groß ist mein Risiko in den nächsten 20 Jahren eine Demenz zu entwickeln ?

Ein hohes Risiko zwischen 35-49% hat, wer....

- Älter ist als 53 Jahre,
- weniger als 7 Jahre eine Schule besucht hat,
- Übergewicht hat (BMI > 30kg/cm<sup>2</sup>),
- einen systolischen Blutdruck > 140 hat,
- hohe Cholesterinwerte (> 6,5 nmol gesamt) aufweist und
- **sportlich inaktiv ist.**

Nach: Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J (2006) Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal populationbased study. Lancet Neurol 5: 735-741

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

Eine Forschungshypothese

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

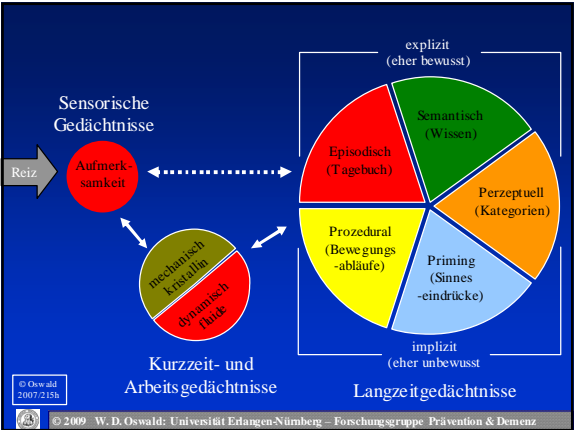
© Oswald 2001/788

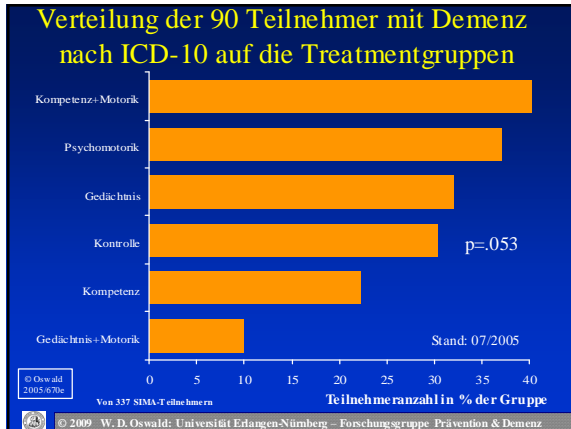
© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz

Es gibt **nicht**  
*das*  
Gedächtnis.  
Es gibt  
*unterschiedliche*  
Gedächtnisfunktionen.

© Oswald 1994/232

© 2009 W. D. Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz





*„Wer rastet der rostet!“*

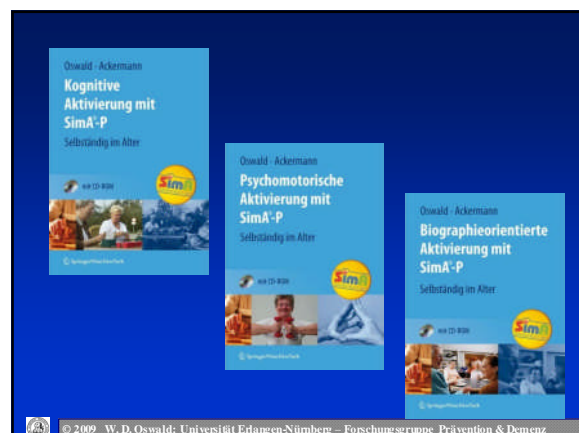
Dieser Spruch muss jetzt neu geschrieben werden!  
Er muss jetzt lauten:

*„Wer geistig und körperlich rastet, der rostet!“*

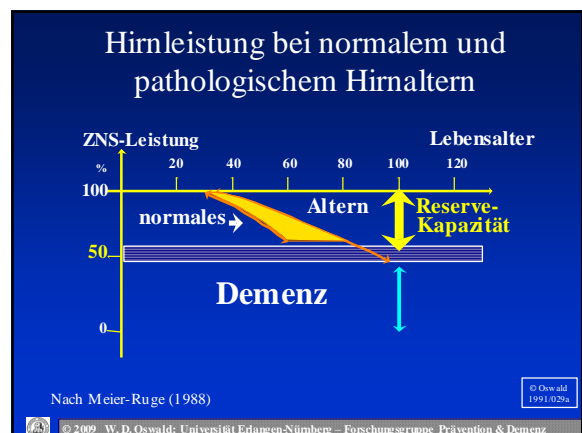
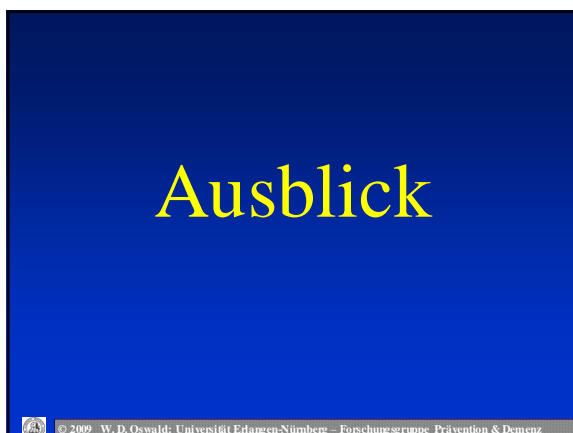
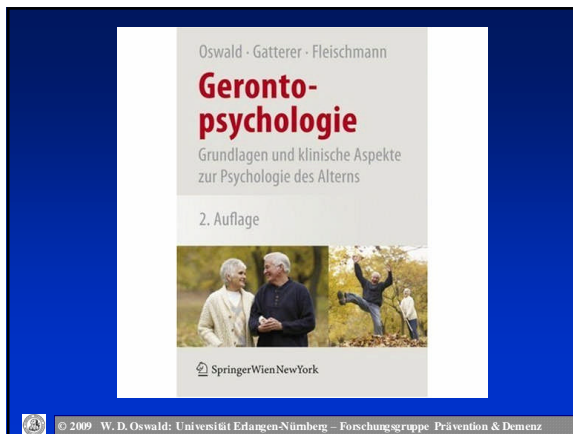
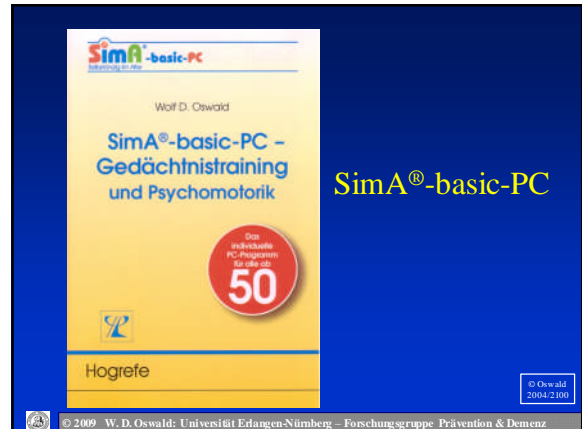
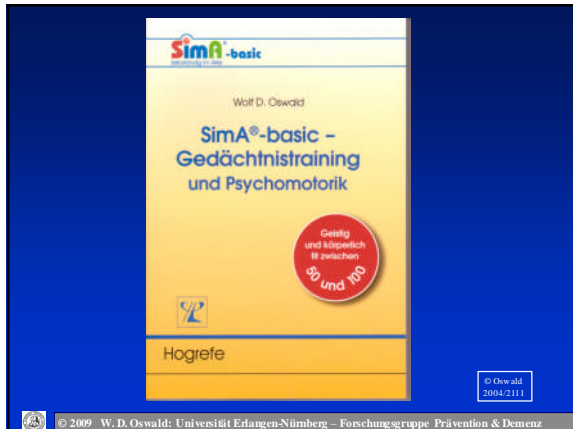
**Kritik**

- Wechselwirkung zwischen Demenz und Aktivität: d.h. wenn der dementielle Prozess lange vor der klinischen Manifestation beginnt, könnten die von größerer Progression Betroffenen schon in früheren Jahren inaktiver sein.
- Also: Inaktivität als Zeichen der Demenz

**Geht das auch im Heimbereich?**







Danke !

 © 2009 W.D.Oswald: Universität Erlangen-Nürnberg – Forschungsgruppe Prävention & Demenz