

## Unzureichende B12-Versorgung und ihre Folgen

Defizite an Vitamin B12 werden häufig nicht erkannt, das kann sich auf die Prävention von Demenz und Schlaganfällen negativ auswirken. Eine neue Studie zeigt weiter, dass die B12-Werte im Gehirn bei älteren Menschen sowie bei Autismus und Schizophrenie deutlich verringert waren.

Die zu geringe B12-Versorgung kann im Alter zu einem erhöhten Risiko für den kognitiven Abbau und Schlaganfälle beitragen. Ein metabolisches B12-Defizit ist relativ häufig vorhanden, wird jedoch oftmals nicht erkannt. Schätzungen gehen bei 10 bis zu 40 % der Bevölkerung von Defiziten aus. Die Messung von Serum-B12-Werten ist für die Bestimmung des B12-Status nicht ausreichend. Man sollte Holotranscobalamin, ein früher Marker für den B12-Mangel, oder funktionelle Marker für die B12-Versorgung wie Methylmalonsäure und das Plasma-Gesamt-Homocystein bestimmen. B12-Defizite sind in der Regel durch Ergänzungen auf einfache Weise zu beheben. Eine Vitamin-B-Therapie mit Cyanocobalamin senkt das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit normalen Nierenfunktionen. Vermutlich wegen der Thiocyanat-Ansammlung aus dem Cyanid in Cyanocobalamin kann diese Form bei renalen Störungen unangebracht sein. Methylcobalamin sollte daher bei renalen Störungen bevorzugt werden. Vitamin B12 verlangsamt den Schwund von grauem Gehirngewebe und den kognitiven Abbau in einer Studie über die Verbindung von Homocystein und B-Vitaminen. Eine nicht erkannte B12-Defizienz kann zur geringeren Prävention von Demenz und Schlaganfällen beitragen. B12-Defizite können mit kostengünstigen, nicht-toxischen, oralen Ergänzungen auf einfache Weise behoben werden. Dabei sind die Formen Methylcobalamin oder Hydroxycobalamin zu bevorzugen, das gilt besonders für Patienten mit einer Niereninsuffizienz.

Viele Studien zeigen eine entscheidende Rolle für Vitamin B12 und das Enzym Methioninsynthase bei der Entwicklung des Gehirns und seinen Funktionen. Bisher wurde dieses Vitamin im Gehirn im Lauf der Lebenszeit jedoch nicht genauer untersucht. Vitamin B12 existiert in mehreren Formen, dazu gehören vor allem Methylcobalamin und Adenosylcobalamin, die Cofaktoren für die Methioninsynthase und die Methylmalonyl-CoA-Mutase sind. Methylcobalamin, die aktive Form von Vitamin B12, unterstützt die normale Hirnentwicklung u.a. durch einen Kontrollprozess, der als epigenetische Regulation der Gen-Expression bekannt ist.

Ein internationales Forscherteam analysierte fünf Cobalamin-Formen nicht im Blut, wie allgemein üblich, sondern in Gehirngewebe-proben von 43 verstorbenen Spendern aus verschiedenen Altersgruppen (vom Fötus bis zu 80 Jahren). Hinzu kamen Gewebeproben von 12 Verstorbenen, die an Autismus oder Schizophrenie gelitten hatten. Die Werte für Gesamt-Cobalamin waren bei den älteren Personen signifikant geringer. Gesunde Ältere von 61 bis zu 80 Jah-

ren hatten im Vergleich zu jüngeren Altersgruppen dreimal so geringe B12-Werte im Gehirn, was als Ergebnis normaler Altersprozesse gewertet wird. Die sinkende Versorgung könnte die Anpassung an einen erhöhten antioxidativen Bedarf sein. Bemerkenswert war bei den Ergebnissen, dass die Werte speziell für Methylcobalamin im Vergleich zu gesunden jüngeren Personen sogar mehr als 10-mal geringer waren. Methylcobalamin könnte die neuronale Entwicklung in jüngeren Jahren beeinflussen und später durch die geringere Versorgung die Lern- und Gedächtnisfunktionen stören.

Bei den autistischen und schizophrenen Personen waren Methyl- und Adenosylcobalamin um mehr als das Dreifache geringer als bei im Alter vergleichbaren Kontrollpersonen. Bei autistischen Kindern unter 10 Jahren wurden B12-Werte gefunden, die denen von allgemein gesunden 50-Jährigen entsprachen. Sowohl Autismus als auch Schizophrenie sind mit oxidativem Stress verbunden, der im Übrigen auch beim Altern eine wichtige Rolle spielt. Oxidativer Stress könnte den verminderten B12-Werten zugrunde liegen. Bei den Autisten waren die geringeren Werte von Methylcobalamin mit einer verringerten Methioninsynthase-Aktivität und erhöhten Werten von Homocystein verbunden. Niedrige Werte des antioxidativen Glutathions wurden bereits mit Autismus und Schizophrenie verbunden. Steigende B12-Defizite könnten, abhängig von der Glutathion-Defizienz, zu neurologischen und neuropsychiatrischen Störungen beitragen.

Die Forscher halten diese Ergebnisse vor allem deshalb für bedeutsam, weil die Differenzen zur normalen Versorgung von Vitamin B12 nicht im Blut, sondern in den Gehirnen gefunden wurden. In weiteren Studien sollte geklärt werden, ob die Gaben von Methylcobalamin und von Antioxidantien wie Glutathion vor oxidativem Stress schützen und für die Prävention und Therapie nützlich sein können.

### Quelle

J. David Spence, Metabolic vitamin B12 deficiency: a missed opportunity to prevent dementia and stroke. In: Nutrition Research Vol. 36, Nr. 2, 2016, S. 109-116, doi: 10.1016/j.nutres.2015.10.003 und Yiting Zhang et al., Decreased Brain Levels of Vitamin B12 in Aging, Autism and Schizophrenia. In: PLOS One, Online-Veröffentlichung vom 22.1.2016, doi: 10.1371/journal.pone.0146797.

## Curcumin zur Prävention und Diagnose bei Alzheimer

In einem Review werden die bekannten positiven Fähigkeiten von Curcumin in Bezug auf die Prävention und Therapie von Alzheimer vorgestellt. Viele Funktionen von Curcumin sind in diesem Zusammenhang experimentell und in Tierstudien nachgewiesen, aber noch fehlt es an aussagekräftigen und längerfristigen Untersuchungen bei Alzheimer-Patienten.

Curcumin, ein Extrakt aus Kurkuma, ist mit seinen starken antioxidativen, antientzündlichen und antikanzerogenen Fähigkeiten gut dokumentiert. Neuere Studien zeigen, dass Curcumin auch neuroprotektiv wirken und kognitive Prozesse unterstützen kann. Es könnte daher zum Schutz vor neurodegenerativen Krankheiten, einschließlich von Alzheimer, beitragen. Bisher basiert die Alzheimer-Diagnose vor allem auf dem Ausschluss von anderen Demenzformen und ihren Ursachen. Alzheimer kann neuropathologisch durch die Ablagerung von extrazellulären Beta-Amyloid-Plaques und der intrazellulären Ansammlung von aus Tau-Proteinen bestehenden neurofibrillären Bündeln im Gehirn definiert werden. Störungen im Beta-Amyloid-Metabolismus bzw. bei der Beseitigung solcher Ansammlungen können zur Pathogenese von Alzheimer beitragen. In vitro-Studien zeigten, dass Curcumin den Beta-Amyloid-Metabolismus erhöht. Die Bildung von Beta-Amyloiden wird beeinflusst, die durch sie verursachte Toxizität gehemmt, und Beta-Amyloide können verstärkt beseitigt werden. In Tierstudien zeigte sich weiter, dass Curcumin die Hirnfunktionen und die Entwicklung der Demenz beeinflussen kann. Das führte man auf die antioxidativen und antientzündlichen Fähigkeiten und auf die Beeinflussung des Beta-Amyloid-Metabolismus durch Curcumin zurück.

Klinische Curcumin-Studien zur Verbesserung von kognitiven Funktionen bei Alzheimer-Patienten gibt es bisher nur wenige, die auch nur begrenzte Wirkungen zeigten. Das wird hauptsächlich auf die bisher geringe Löslichkeit und Bioverfügbarkeit des verwendeten Curcumins zurückgeführt, wodurch vermutlich zu wenig Curcumin das Hirn erreicht. Auch die Auswahl der Studienteilnehmer in bereits fortgeschrittenen Alzheimer-Stadien mit erhöhter Neuropathologie und die bisher meist relativ kurze Studiendauer könnten dazu beigetragen haben. Dennoch gibt es epidemiologische Nachweise, die die Annahme unterstützen, dass Curcumin das Alzheimer-Risiko verringern könnte. Neuere Ansätze gehen daher von Curcumin-Anwendungen bei einer frühen Alzheimer-Pathologie

aus. Ausgewählt werden sollten Teilnehmer in präklinischen Stadien, die nur leichte kognitive Störungen haben.

Präklinische Anzeichen für Alzheimer sind meist bereits Jahrzehnte vor der klinischen Diagnose vorhanden. Interventionen mit Curcumin sollten sich vor allem auf die Vorbeugung und Verzögerung des Krankheitsausbruchs richten. Eingesetzt werden sollten neuere Curcumin-Präparate mit einer deutlich erhöhten Bioverfügbarkeit. Der Nutzen von Curcumin als ergänzende Therapie zu Cholinesterase-Hemmern, besonders im frühen Alzheimer-Stadium, eröffnet möglicherweise neue Forschungsperspektiven. Angst und Stress gehören zu den bekannten Komorbiditäten bei Alzheimer-Patienten. Die Forschung zeigte, dass Curcumin hier wirksam sein kann. Es könnte eine mögliche Alternative zur Gabe von Antidepressiva und antipsychotischen Therapien sein. Dazu kann Curcumin weitere Synergien liefern, indem es die zugrunde liegende Neuropathologie beeinflusst und cholinerge Aktivitäten fördert.

Es erscheint sinnvoll, auch gesunde ältere Menschen, die subjektiv unter Gedächtnisstörungen leiden, bei Interventionsstudien mit Curcumin über längere Zeit mit Folgeuntersuchungen einzubeziehen. Curcumin könnte in Zukunft außerdem eine Rolle bei der Alzheimer-Diagnostik spielen, da es fluoreszieren und Beta-Amyloide binden kann. Es könnte daher als Fluorochrom (Fluoreszenzfarbstoff) und möglicherweise als Alzheimer-Marker dienen. In Studien sollte man das Augenmerk daher künftig nicht allein auf die kognitiven Veränderungen richten. Curcumin sollte präklinisch auch in seinen Wirkungen auf mit Alzheimer verbundene Blut-Biomarker und mit Neuroimaging auf die Belastung durch zerebrale Amyloide untersucht werden.

Quelle

K. G. Goozee et al., Examining the potential clinical value of curcumin in the prevention and diagnosis of Alzheimer's disease. In: British Journal of Nutrition Vol. 115, Nr. 3, 2016, S. 449-465, doi: 10.1017/S0007114515004687.

### ... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene hochreine Produkte mit Vitamin B12 / Methylcobalamin sowie Curcumin als sehr gut bioverfügbarer Phosphatidylcholin-Komplex (z.B. von Thorne Research).