



## Höhere DHA-Dosis für das Gehirn zur Alzheimer-Prävention

Klinische Studien mit Omega-3-Fettsäuren zur Demenz-Prävention blieben bisher oftmals erfolglos. Dies könnte an zu gering eingesetzten Dosen liegen, wie eine Pilotstudie zeigt.

Ein bakterielles Ungleichgewicht im Darm steht im Zusammenhang mit vielen neurologischen Studien, die mit der Omega-3-Fettsäure DHA (Docosahexaensäure) zur Prävention von Alzheimer durchgeführt wurden. Tiermodelle und epidemiologische Studien unterstützen eine Verbindung zwischen der Aufnahme von DHA und EPA (Eicosapentaensäure) oder deren Blutspiegeln mit geringeren Vorkommen von Demenz bzw. der Alzheimer-Krankheit. Dennoch bleiben systematische Reviews von randomisierten klinischen Studien mit Omega-3-Ergänzungen für die Demenz-Prävention in der Mehrzahl negativ. Bisher ist die ausreichende DHA-Ergänzung im Gehirn, das besonders reichlich DHA benötigt, unklar. In früheren Studien wurden vorwiegend niedrigere Dosen verwendet. Eine Gruppe von US-Forschern stellte dazu die Hypothese auf, dass höhere DHA-Dosen für eine angemessene Bioverfügbarkeit des Gehirns erforderlich sind. Dabei könnten Träger des Apolipoproteins APOE4 besonders gering mit der DHA und EPA versorgt sein und dies bereits vor Beginn von kognitiven Beeinträchtigungen.

US-amerikanische Forscher prüften dies in einer Pilotstudie an 33 Teilnehmern mit Risikofaktoren für die Alzheimer-Krankheit, die bisher kognitiv unauffällig waren. 15 Teilnehmer waren APOE4-Träger, einer Genmutation, die mit Entzündungen im Gehirn verbunden ist und das Alzheimer-Risiko um oft über das Vierfache erhöht. Alle Teilnehmer erhielten sechs Monate lang täglich einen Vitamin-B-Komplex (1 mg Vitamin B12, 100 mg Vitamin B6 und 800 mcg Folsäure), der u.a. die Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren unterstützt. Dazu erhielten die Teilnehmer, in zwei Gruppen eingeteilt, entweder 2.152 mg DHA täglich oder ein Placebo. 26 Personen nahmen sowohl an Lumbalpunktionen (Untersuchung der Zerebrospinalflüssigkeit) als auch an MRTs (Hippocampus-Untersuchung) teil, und 29 schlossen kognitive Tests zu Studienbeginn und nach sechs Monaten ab. Die Spiegel der Omega-3-Fettsäuren im Blut wurden mit der Versorgung im Zentralnervensystem verglichen. In der DHA-Gruppe erhöhten sich

die DHA-Werte im Blut um rund 200 %. Im Liquor war die Zunahme deutlich geringer, sie betrug für DHA 28 % und für EPA 43 % (die zum Teil aus DHA hergestellt werden kann) im Vergleich zum Placebo. Messungen der Omega-3-Spiegel im Blut zeigen demnach offenbar nicht an, wie viel davon das Gehirn erreicht. Mit der DHA-Ergänzung erreichten Teilnehmer, die keine APOE4-Träger waren, dreimal höhere EPA-Werte als die Träger der Genmutation. Die Forscher vermuten, dass EPA bei APOE4-Trägern entweder verbraucht wird oder verloren geht oder nicht im Gehirn absorbiert wird. Weitere Veränderungen des Hirnvolumens und der kognitiven Scores unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen.

Diese Pilotstudie lieferte erstmals wichtige Hinweise auf die Diskrepanz bisheriger Ergebnisse von Omega-3-Fettsäuren in Bezug auf die Alzheimer-Prävention. Die Forscher schließen daraus, dass sich die bisher oftmals negativen Ergebnisse für DHA-Ergänzungen in neurologischen Studien vermutlich dadurch erklären lassen, dass niedrigere Dosen für angemessene Hirnfunktionen nicht ausreichend sind. Gaben von Omega-3-Fettsäuren von 1 g oder geringer zur Demenz-Prävention könnten die Wirkungen auf das Gehirn, vor allem bei APOE4-Trägern, vermindert haben. Die hier verwendete Dosis lag mit 2 g DHA täglich deutlich höher. Bei geringeren Dosen kann man nur einen Anstieg der Omega-3-Fettsäuren im Gehirn von weniger als 10 % erwarten, was z.B. für die Alzheimer-Prävention unwirksam sein könnte. Aufgrund dieser neuen Ergebnisse wird nun eine größere Studie mit rund 300 Teilnehmern durchgeführt, in der weiter geprüft wird, ob höhere Dosen von Omega-3-Fettsäuren den kognitiven Rückgang von Trägern des APOE4-Gens verlangsamen können.

Quelle

Isabella C. Arellanes et al., *Brain delivery of supplemental docosahexaenoic acid (DHA): A randomised placebo-controlled clinical trial*. In: *EBio-Medicine*, online 17.7.2020 doi: 10.1016/j.ebiom.2020.102883.

## Mögliche Schaltstelle für die Darm-Hirn-Achse: der Darmschleim

Ein bakterielles Ungleichgewicht im Darm ist mit vielen neurologischen Störungen verbunden. Die genauen Ursachen für diese Darm-Hirn-Achse sind bisher unklar. Möglicherweise spielt der Darmschleim als Verbindung zum Gehirn hier eine wichtige Rolle.

Eine Gruppe australischer Forscher stellte in einem Review das Wissen über die Struktur und Funktion des Schleims im Magen-Darm-Trakt zusammen. Er ist ein wesentlicher Bestandteil der Darmgesundheit und seine Funktionen können bei neurologischen Erkrankungen beeinträchtigt werden. Die Schleimschicht ist die erste Verteidigungslinie

gegen das Eindringen von Mikroorganismen, Verdauungsenzymen und -säuren, verdauten Nahrungspartikeln, mikrobiellen Nebenprodukten und lebensmittelbedingten Toxinen. Diese Schicht überzieht die innere Oberfläche des Magen-Darm-Traktes, schmirt den Lumeninhalt und fungiert als physische Barriere gegen Bakterien

und andere antigene Substanzen, die im Lumen vorhanden sind. Die feuchte, nährstoffreiche Schleimschicht, die an die epitheliale Barriere des Magen-Darm-Traktes angrenzt, ist auch für die Aufrechterhaltung der intestinalen Homöostase sehr wichtig und enthält einen Biofilm mit nützlichen und pathogenen Mikroben-Populationen. Der Schleim besteht aus einem hydratisierten Netzwerk von Polymeren einschließlich glykosylierter Muzinproteine. Faktoren, die das Nervensystem beeinflussen, könnten auch das Volumen, die Viskosität, die Porosität des Schleims und in der Folge die gastrointestinale mikrobielle Population beeinflussen. Der Darm verfügt über ein eigenes intrinsisches neuronales Netzwerk, das enterische Nervensystem, das sich über die Länge des Magen-Darm-Trakts erstreckt und das Schleimhautepithel innerviert. Das enterische Nervensystem reguliert die Darmfunktion einschließlich der Schleimsekretion und -erneuerung. Bei Patienten mit verschiedenen neurologischen Störungen, wie Parkinson, Alzheimer oder auch Autismus, wird häufig sowohl über Dysbiose als auch funktionelle Darmstörungen berichtet.

Es gibt neue Hinweise auf eine veränderte Darm-Hirn-Achse bei neurologischen Erkrankungen, an denen das enterische Nervensystem beteiligt ist. Interessant ist, dass die Schleimbildung durch molekulare Pfade reguliert wird, die an Entwicklungsprozessen und der Aktivität des Nervensystems beteiligt sind. Ob jedoch Veränderungen in der Schleimstruktur und -funktion diese Veränderungen verursachen, ist bisher unbekannt. Die Auswertung von über 100 neurologischen, Darm- und mikrobiologische Studien deutet auf einen gemeinsamen roten Faden hin mit den Veränderungen im Darmschleim. Sie tragen zum bakteriellen Ungleichgewicht bei und könnten die Kernsymptome neurologischer Erkrankungen verschlimmern. Es zeigt sich,

dass Menschen mit Autismus, Parkinson, Alzheimer und Multipler Sklerose im Vergleich zu gesunden Menschen unterschiedliche Bakterienarten im Darmschleim und unterschiedliche Mengen an guten und schlechten Bakterien haben. Der Schleim unterscheidet sich, je nachdem, wo er im Magen-Darm-Trakt zu finden ist. Im Dünndarm ist er poröser, so dass Nährstoffe aus der Nahrung leicht absorbiert werden können, während er im Dickdarm dickflüssiger und für Bakterien undurchdringlich sein sollte. Der Schleim ist voller Peptide, die Bakterien abtöten, vor allem im Dünndarm, aber er kann auch als Energiequelle dienen und einige der Bakterien ernähren, die in ihm leben. Ein verminderter Schutz des Darmschleims könnte Patienten mit neurologischen Erkrankungen anfälliger für Magen-Darm-Probleme machen. Schwere Darmstörungen könnten die Symptome von Hirnkrankheiten verschlimmern und die Lebensqualität der Patienten weiter beeinträchtigen.

Die Forscher gehen davon aus, dass die Beeinflussung des Darmschleims zur Förderung gesunder Bakterien als therapeutische Optionen für neurologische Erkrankungen in Frage kommen. Werden künftig die Funktionen besser verstanden, die der Darmschleim bei neurologischen Krankheiten hat, könnten neue Behandlungen entwickelt werden, die diesen Teil der Darm-Hirn-Achse und das „zweite Gehirn“, den Darm, stärker für neue Behandlungen nutzbar machen.

Quelle

Modushani Herath et al., *The Role of the Gastrointestinal Mucus System in Intestinal Homeostasis: Implications for Neurological Disorders*. In: *frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, online 28.5.2020, doi: 10.3389/fcimb.2020.00248.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an (z.B. Super EPA von Thorne Research).