

## ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 15. Februar 2023

# Ernährung verursacht die meisten Demenzen, nicht die Gene Die ApoE4-Übertreibung

Von Patrick Holford

OMNS (15. Februar 2023) Zu Zeiten von Hippokrates wurden Krankheiten den Göttern zugeschrieben. Er glaubte das nicht und erforschte die Ursachen von Krankheiten, indem er sagte: "Lass die Nahrung deine Medizin sein". Heutzutage werden viele Krankheiten den Genen zugeschrieben - denn das Wissen über Gene und ihre Auswirkungen hat sich in den letzten Jahrzehnten enorm weiterentwickelt. Gene sind der Code oder die Anweisungen für den Zusammenbau von Proteinen, z. B. zur Herstellung eines Enzyms, eines Hormons oder eines biochemischen Stoffes wie Cholesterin oder Phospholipide.

Nehmen wir als Beispiel die Alzheimer-Krankheit, die für zwei Drittel aller Demenzerkrankungen verantwortlich ist. Es gibt nur drei Gene, die Alzheimer verursachen können (APP, PSEN1, PSEN2), und diese aber sind für deutlich weniger als einen von hundert (1%) Alzheimer-Fällen verantwortlich. [1]

Es gibt jedoch 76 weitere Gene [2], die offenbar ein sehr geringes zusätzliches (*Alzheimer-*)Risiko mit sich bringen. Schätzungen gehen davon aus, dass 75-85 % des Risikos durch die Kombination dieser Gene in einem polygenen Risikoscore erklärt werden können. [3] Der wichtigste Prädiktor ist das Vorhandensein der ApoE4-Variante des ApoE-Gens, die etwa einer von fünf Personen trägt. Es wird angenommen, dass sie (*die APOE4 Variante*) 4 bis 6 % des absoluten Risikos für die Alzheimer-Krankheit ausmacht. [4,5]

Dieser Risikofaktor wird oft übertrieben, denn wenn eine Person das ApoE4-Gen trägt und nichts verändert, ist die Wahrscheinlichkeit, im späteren Leben an Alzheimer zu erkranken, um etwa 20 % höher als bei einer Person, die das Gen nicht trägt. Dies wird als 'relatives Risiko' bezeichnet. Es bedeutet jedoch nicht, dass jemand mit dem ApoE4-Gen eine 20 %ige Chance hat, an Alzheimer zu erkranken. Denn eine Person ohne das ApoE4-Gen hat in einem bestimmten Alter beispielsweise eine 5 %ige Chance, an Alzheimer zu erkranken, während eine Person mit dem ApoE4-Gen eine 6 %ige Chance hat, so dass sich ihr Risiko in diesem Beispiel um 20 % erhöht hat. In absoluten Zahlen wäre das Risiko jedoch nur um 1 % höher.

Die Vorhersage des Risikos und die tatsächliche Verringerung des Risikos durch Änderungen der Ernährung und des Lebensstils sind zwei verschiedene Dinge. Ein geringer Verzehr von Meeresfrüchten und/oder Omega-3-Fettsäuren erhöht das Alzheimer-Risiko um 22 %, ebenso wie eine geringe Zufuhr von B-Vitaminen, die zu einem hohen Homocysteinspiegel im Blut führt. Rauchen birgt ein ähnliches Risiko. [6] Weitere wichtige Risikofaktoren sind ein inaktiver Lebensstil und ein niedriger Bildungsstand. Rechnet man die prädiktiven Gene zusammen, so ergibt

sich ein offensichtliches Risiko von weit über 100 %, auch weil es Überschneidungen gibt.

Die einzige Möglichkeit, herauszufinden, um wie viel man das Risiko einer Person tatsächlich senken kann, besteht darin, entweder Beobachtungsstudien durchzuführen, in denen z. B. Raucher und Nichtraucher oder Menschen mit guter und schlechter Ernährung verglichen werden, und zu sehen, wie viele von ihnen Demenz entwickeln. Noch besser ist es, etwas zu ändern, z. B. zu untersuchen, was passiert, wenn eine Person mit dem Rauchen aufhört oder Omega-3-Fischöle oder Homocystein senkende B-Vitamine einnimmt.

### **Modifizierung von ApoE4 mit orthomolekularer Medizin**

Alle diese so genannten Alzheimer-Gene, mit Ausnahme der ursächlichen, können nur über nicht-genetische Mechanismen wirken, und diese Mechanismen sind häufig veränderbar, wobei die Ernährung eines Menschen den direktesten Einfluss hat. Mit anderen Worten: Vorhandene Genvarianten sind nicht entweder aktiv oder inaktiv. Selbst wenn man eine Genvariante wie ApoE4 hat, ist sie eher wie ein Dimmschalter und kann "überexprimiert" oder "herunterreguliert", hoch- oder heruntergedimmt werden. Das ist der Grund, warum etwa die Hälfte der Frauen mit dem BRCA-Gen Brustkrebs entwickelt und die andere Hälfte nicht. Die Umgebung, der das Gen ausgesetzt ist, macht den Unterschied aus.

Die Expression und die schädlichen Auswirkungen des ApoE4-Gens scheinen durch eine Ernährung mit niedriger glykämischer Last (GL) oder eine eher ketogene Diät mit spezifischen mediterranen Lebensmitteln wie fettem Fisch, Kreuzblütlergemüse, Olivenöl und geringem Alkoholkonsum herunterreguliert zu werden. Für sechs ergänzende Nährstoffe gibt es recht gute Belege dafür, dass sie ApoE4 herunterregulieren. Dabei handelt es sich um Omega-3-DHA, B-Vitamine (B2, B6, B12 und Folat), die Vitamine D3 und K2, Quercetin und Resveratrol. [7] Dieser Ansatz, die Auswirkungen der ererbten Gene durch eine personalisierte Ernährung zu verändern, ist ein Grundgedanke der orthomolekularen Medizin, die auch als personalisierte, präzise oder optimale Ernährung bezeichnet wird.

Aber was passiert mit dem Risiko, wenn eine Person diese Dinge bereits tut? Ein gutes Beispiel hierfür ist eine aktuelle Studie in China, an der 29 072 Personen teilnahmen, von denen 20 % das ApoE4-Gen hatten. [8] Bei allen Teilnehmern wurden die Ernährung und der Lebensstil über einen Zeitraum von 10 Jahren untersucht, um festzustellen, wer einen kognitiven Verfall oder eine Demenz entwickeln würde und wer nicht.

Die Studie zeigte, dass das Risiko durch eine einfache Änderung der Ernährung und des Lebensstils gesenkt werden kann und es dabei keinen Unterschied macht, ob eine Person das ApoE4-"Alzheimer-Gen" hat oder nicht. "Diese Ergebnisse stimmen optimistisch, da sie darauf hindeuten, dass, obwohl das genetische Risiko nicht veränderbar ist, eine Kombination gesünderer Lebensstilfaktoren unabhängig vom genetischen Risiko mit einem langsameren Gedächtnisverfall verbunden ist", schreiben die Studienautoren.

Eine gesunde Ernährung war die wichtigste Präventionsmaßnahme, gefolgt von einem aktiven Lebensstil, wobei das intellektuelle Leben, die körperliche Aktivität und die sozialen Interaktionen die nächsten wichtigen Schritte waren. Eine gesunde Ernährung war bei der Vorhersage des kognitiven Verfalls etwa doppelt so wichtig wie körperliche Aktivität. Bei Personen mit gesunder Ernährung war die Wahrscheinlichkeit eines altersbedingten kognitiven Rückgangs oder einer Demenz etwa siebenmal geringer als bei Personen mit einer "durchschnittlichen" Ernährung und etwa neunmal geringer als bei Personen mit einer ungünstigen Ernährung.

Die Bewertung einer gesunden Ernährung basierte auf dem Verzehr von Fisch, Eiern, Obst, Gemüse, Hülsenfrüchten, Nüssen und Tee, neben anderen Lebensmitteln, die bekanntermaßen ein geringeres Risiko vorhersagen.

### **B-Vitamine verändern die Methylierung von Genen, die mit Demenz in Verbindung stehen**

Andere mit der Alzheimer-Krankheit in Verbindung stehende Gene beeinflussen einen Prozess, der Methylierung genannt wird. Eine gesunde Methylierung hängt von einer ausreichenden Zufuhr von B-Vitaminen ab, vor allem von B6, B12 und Folsäure. Die Vererbung einer Variante eines wichtigen Methylierungsgens, MTHFR 677TT, erhöht das Risiko für Alzheimer. [9-11] Etwa einer von drei Menschen hat diese Genvariante. Sie wirkt sich auf das Risiko aus, indem sie Homocystein erhöht, eine giftige Aminosäure, die das Gehirn und die Blutgefäße schädigt. Ein erhöhter Homocysteinspiegel erhöht das Risiko einer zerebrovaskulären Dysfunktion um das 17-fache. [12]

Da Methylierung für die Herstellung von Phospholipiden erforderlich ist, Biochemikalien, die für das Gehirn wichtig sind und auch in Eiern und Fisch vorkommen, führt eine in dieser Hinsicht schlechte Ernährung zu einem höheren Methylierungsbedarf und folglich zu einem höheren Bedarf an B-Vitaminen.

In einer placebokontrollierten Studie an älteren Menschen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung wies etwa ein Drittel der Teilnehmer die MTHFR-Variante auf, die das Alzheimer-Risiko erhöht. Eine Ergänzung mit B-Vitaminen senkte jedoch das Homocystein sowohl bei den Teilnehmern mit als auch bei denen ohne dieses "Alzheimer"-Gen wirksam. Die B-Vitamin-Ergänzung stoppte fast den weiteren Gedächtnisverfall und verlangsamte die Schrumpfrate des Gehirns um 52 % [13,14] und reduzierte die Schrumpfung der Alzheimer-Bereiche des Gehirns um das Neunfache. [15] Die positive Wirkung der B-Vitamine hing nicht davon ab, ob eine Person dieses "Alzheimer"-Gen hatte oder nicht.

Bei Personen mit ausreichenden Omega-3-Blutspiegeln war die Schrumpfung des Gehirns sogar um 73 % geringer als in der Placebogruppe. [16-17] In zwei weiteren Studien wurde ein erheblicher Schutz festgestellt, entweder durch die Verabreichung von B-Vitaminen an Personen mit ausreichender Omega-3-Zufuhr [18] oder durch die Verabreichung von Omega-3 an Personen mit niedrigeren Homocysteinwerten [19], was wiederum bestätigt, dass man sowohl B-Vitamine als auch Omega-3-Fette benötigt, um die Neuronen gesund zu halten - ein Beispiel für Synergie - unabhängig von den Genen. Ob eine Person die MTHFR-Variante hatte oder nicht, machte keinen signifikanten Unterschied.

Allzu oft werden die Gene für die Entstehung von Krankheiten verantwortlich gemacht, obwohl (mit Ausnahme seltener ursächlicher Gene) die Hauptursachen darin liegen, was man in den Mund nimmt oder wie man sein Leben lebt - beides Faktoren, die wir kontrollieren können. So können beispielsweise DNA-Genests Panik auslösen, wenn einer Person mitgeteilt wird, dass sie ein Dutzend oder mehr Genvarianten hat. Wenn man die Bedeutung der Gene überbewertet, werden die Menschen davon abgehalten, ihre eigenen Krankheiten durch eine bessere Ernährung und Lebensweise zu verhindern.

*(Patrick Holford , BSc, DipION, FBANT, NTCRP, hat zahlreiche Publikationen veröffentlicht und ist Mitglied der Orthomolecular Medicine Hall of Fame. Er ist Direktor der gemeinnützigen, im Vereinigten Königreich ansässigen Kampagne "Alzheimer's is preventable (Alzheimer ist vermeidbar)" [[foodforthebrain.org](http://foodforthebrain.org)]).*

## Referenzen:

1. Bekris LM, Yu CE, Bird TD, Tsuang DW. (2010) Genetics of Alzheimer disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 23:213-227. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21045163>
2. Bellenguez C, Küçük F, Jansen IE, et al. (2022) New insights into the genetic etiology of Alzheimer-s disease and related dementias. *Nat Genet.* 54:412-436. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35379992>
3. Escott-Price V, Myers AJ, Huentelman M, Hardy J. (2017) Polygenic risk score analysis of pathologically confirmed Alzheimer disease. *Ann Neurol.* 82:311-314. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28727176>
4. Heininger K (2000), A unifying hypothesis of Alzheimer's disease. III. Risk factors. *Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 15:1-70. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12404343>
5. Ridge PG, Mukherjee S, Crane PK, Kauwe JSK, (2013) Alzheimer's Disease: Analyzing the Missing Heritability. *PLoS One.* 8(11): e79771. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24244562>
6. Beydoun MA, Beydoun HA, Gamaldo AA, et al. (2014) Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 14:643. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24962204>
7. Norwitz NG, Saif N, Ariza I.E, Isaacson RS (2021) Precision Nutrition for Alzheimer's Prevention in ApoE4 Carriers. *Nutrients* 13:1362. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33921683>
8. Jia J, Zhao T, Liu Z et al. (2023) Association between healthy lifestyle and memory decline in older adults: 10 year, population based, prospective cohort study. *BMJ* 380:e072691. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36696990>
9. Morris AA, Kožich V, Santra S, et al. (2017) Guidelines for the diagnosis and management of cystathionine beta-synthase deficiency. *J Inherit Metab Dis.* 40:49-74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27778219>
10. Bouguerra K, Tazir M, Melouli H, Khelil M. (2022) The methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C genetic polymorphisms and plasma homocysteine in Alzheimer's disease in an Algerian population. *Int J Neurosci.* 29:1-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36580407>
11. Zuin M, Cervellati C, Trentini A, et al. (2021) Methylenetetrahydrofolate reductase C667T polymorphism and susceptibility to late-onset Alzheimer's disease in the Italian population. *Minerva Med.* 112:365-371. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32700867>
12. Teng Z, Feng J, Liu R, et al. (2022) Cerebral small vessel disease mediates the association between homocysteine and cognitive function. *Front. Aging Neurosci.* 14:868777. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35912072>
13. Smith AD, Smith SM, de Jager CA, et al. (2010) Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 5(9):e12244. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20838622>
14. Smith AD, Refsum H. (2016) Homocysteine, B vitamins, and cognitive impairment. *Annu Rev Nutr.* 36: 211-239. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27431367>
15. Douaud G, Refsum H, de Jager CA, et al. (2013) Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment. *Proc Natl Acad Sci USA* 110:9523-9528. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23690582>
16. Jernerén F, Elshorbagy AK, Oulhaj A, et al. (2015) Brain atrophy in cognitively impaired elderly: the importance of long-chain omega-3 fatty acids and B vitamin status in a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 102:215-221. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25877495>

17. Oulhaj A, Jernerén F, Refsum H, et al. (2016) Omega-3 fatty acid status enhances the prevention of cognitive decline by B vitamins in Mild Cognitive Impairment. J Alzheimer's Dis. 50:547-557. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26757190>
18. van Soest, A.P.M., van de Rest, O., Witkamp, R.F. et al. (2022) DHA status influences effects of B-vitamin supplementation on cognitive ageing: a post-hoc analysis of the B-proof trial. Eur J Nutr. 61:3731-3739. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35704085>
19. Jernerén F, Cederholm T, Refsum H, et al. (2019) Homocysteine Status Modifies the Treatment Effect of Omega-3 Fatty Acids on Cognition in a Randomized Clinical Trial in Mild to Moderate Alzheimer's Disease: The OmegAD Study. J Alzheimers Dis. 69:189-197. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30958356>

### **Ernährungsmedizin ist orthomolekulare Medizin**

Die orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen: <http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

### **Redaktioneller Prüfungsausschuss:**

(please see at end of the original english version)  
(bitte sehen Sie am Ende der engl. Originalversion nach).

*(übersetzt mit DeepL.com, v19n11, GD)*