



GfB
Gesellschaft
für Biofaktoren

GfB SYMPOSIUM 2023

Biofaktoren und Hirnleistung –
eine Bestandsaufnahme

Wissenschaftliche Erkenntnisse und fundierte Praxistipps

18. November 2023
Online-Veranstaltung

Zum Thema

Wie sollte unsere Ernährung aussehen, um geistig fit zu bleiben? Können essenzielle Biofaktoren wie Vitamine und Mineralstoffe die Hirnleistung positiv beeinflussen? Welche Relevanz haben Biofaktoren bei leichten kognitiven Störungen bis hin zur Demenz?

Diesen praxisrelevanten Themen widmet sich diese Broschüre, die eine Zusammenfassung der Expertenvorträge des GfB-Symposiums 2023 enthält.

Die Gesellschaft für Biofaktoren (GfB) e.V. ist ein gemeinnütziger Verein, der 1994 gegründet wurde. Ihr Ziel ist die Aufklärung und Information über wissenschaftliche Grundlagen der Therapie und Prophylaxe mit Biofaktoren. Die GfB möchte fundierte Beiträge und Empfehlungen zur gesunden Ernährung leisten, Hilfestellung für akut und chronisch kranke Menschen geben, die Fort- und Weiterbildung von Ärzten und im Heilberuf Tätigen fördern sowie Wissenschaft und Forschung unterstützen.

Biofaktoren sind Stoffe, die der Körper für seine normale physiologische Funktion braucht und/oder die eine gesundheitsfördernde und/oder krankheitsvorbeugende biologische Aktivität besitzen. Zu den Biofaktoren zählen Vitamine und Provitamine, Mineralstoffe, Peptide, Aminosäuren, Fettsäuren, sekundäre Pflanzenstoffe und mehr. Essenzielle Biofaktoren sind solche, die der Körper nicht oder nicht in ausreichendem Umfang selbst bilden kann und daher zugeführt werden müssen. Abhängig von der Konzentration können Biofaktoren pharmakologische Wirkungen haben.

Weitere Informationen unter www.gf-biofaktoren.de

Inhalt

Vorwort des Vorsitzenden	Prof. Dr. med. Hans-Georg Classen	Seite 4 – 5
Einführung durch den Chairman: Hirnleistung im Fokus	Prof. Dr. med. Karlheinz Reiners	Seite 6 – 7
Geistig fit bleiben: Nutzen und Grenzen der Ernährung	Prof. Dr. rer. nat. Peter Grimm	Seite 8 – 9
Leichte kognitive Störungen bis hin zur Demenz: Die Rolle von Vitamin B ₁	Prof. Dr. med. Karlheinz Reiners	Seite 10 – 11
Welche Demenzformen sind behandelbar? Der Einfluss von Vitamin B ₁₂ und Folsäure	Prof. Dr. med. Marija Djukic	Seite 12 – 13
Vitamin-D ₃ -Mangel und Hirnleistung: Das ist die aktuelle Datenlage	Prof. Dr. med. Stefan Pilz	Seite 14 – 15
Die Rolle von Magnesium und Orotsäure im Gehirnstoffwechsel	Prof. Dr. med. Klaus Kisters	Seite 16 – 17



Prof. Dr. med. Hans-Georg Classen, Vorsitzender der GfB

Nach dem Studium der Medizin in Göttingen (1955–1960) und der Medizinalassistent-Assistenzarzt-Zeit in den Fächern Ophthalmologie, Frauenheilkunde, Innere Medizin, Chirurgie und Anaesthesie erhielt Professor Dr. med. Hans-Georg Classen die Approbation als Arzt im Jahr 1963. 1962 wurde er in Göttingen zum Dr. med. promoviert. Nach der Assistenzzeit bei Prof. Marquardt, Freiburg, und Prof. Selye in Montréal habilitierte er sich 1971 in Freiburg für das Fach Toxikologie und Pharmakologie und erhielt im selben Jahr die Facharztanerkennung. Von 1976 bis zur Erreichung der Altersgrenze 2001 leitete er das Fachgebiet Pharmakologie und Toxikologie der Ernährung an der Universität Hohenheim/Stuttgart. Von 1977 bis 1995 war er Präsident der Gesellschaft für Magnesium-Forschung und ist seitdem deren Ehrenpräsident. 1982 wurde er zum Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques ernannt. Seit Gründung der Gesellschaft für Biofaktoren im Jahr 1994 ist er deren Vorsitzender.

Prof. Classen ist der Autor von über 330 Publikationen, darunter 7 Handbuchbeiträge und 170 zitierbaren Vorträgen, und war Herausgeber der Zeitschrift „Arzneimittel-Forschung/ Drug Research“ von 1977 – 2011. Er hat eine Habilitation, 28 Dissertationen und 75 Diplomarbeiten betreut. Seine Hauptarbeitsgebiete sind der Elektrolytstoffwechsel, die Nitrat-Nitrit-Problematik sowie die Toxikologie toxischer Schwermetalle.

Vorwort

Über Hirnleistungen und Hirnnahrung

Das Gehirn des Erwachsenen macht etwa 2% seiner Körpermasse aus und verbraucht etwa 20% des Grundumsatzes. Seine hohe Leistungsfähigkeit ist in der großen Zahl von 10 bis 14 Milliarden Nervenzellen, etwa 7 Billionen Synapsen und circa 1 Billion Verknüpfungen begründet. Von der Leistungsfähigkeit des Gehirns sind alle Leistungen, die ein Mensch vollbringt, abhängig, beispielsweise die kognitiven und intellektuellen Funktionen, aber auch die einfachsten Bewegungen des Körpers. Die kognitiven Fähigkeiten kann man beschreiben als die Summe aller Denk- und Wahrnehmungsvorgänge und deren mentale Verarbeitung.

Die heutige Veranstaltung soll die häufig gestellte Frage beantworten: „Kann man sich schlau essen?“

Schon die alten Griechen haben einen Zusammenhang zwischen Hirnleistung und Ernährung vermutet. Epikur (341 – 270 v.Chr.) erklärte den Bauch zur Wurzel des Guten. Der britische König Karl II (1630 – 1685) soll täglich ein Destillat aus menschlichen Hirnen („des Königs Tropfen“) zu sich genommen haben.¹ Von Ludwig Feuerbach (1804 – 1872) stammt der Hauptsatz des gastrosophischen Denkens „Der Mensch ist, was er isst“. Alte Volksweisheiten besagen, „man habe die Weisheit mit Löffeln gegessen“, man habe einen Zusammenhang „endlich gefressen“ oder „ein voller Bauch studiere nicht gern“.

Bekanntlich müssen mehrere biologische Schranken auf dem Weg vom Darm in die Hirnzellen überwunden werden. Hier half der „Nürnberger Trichter“, mit dessen Hilfe die Hirnnahrung direkt ins Zielorgan appliziert wurde: „Erst dumm und blöde, jetzt klug wie Goethe: Das hat vollbracht des Trichters Macht“.

Der Wunsch nach einer Verbesserung von Gehirnfunktionen ist also nicht neu. Wenn gesunde Menschen psychoaktive Substanzen anwenden, um ihre kognitiven Fähigkeiten zu steigern, sprechen Fachkreise von Neuro-Enhancement, die Allgemeinbevölkerung vom Gehirndoping.

Heute versuchen wir die Frage zu beantworten, inwieweit dies auch durch eine angepasste Ernährung oder die Zufuhr ausgewählter Biofaktoren möglich ist.

Literaturquelle:

1) Bethke P.: *Geschichte: Die Heilkraft des Todes*. spiegel.de, 26.01.2009



Prof. Dr. med. Karlheinz Reiners, Wegberg

Professor Dr. med. Karlheinz Reiners studierte Humanmedizin an der Universität Düsseldorf und absolvierte auch die Facharztweiterbildung an den Neurologischen und Psychiatrischen Universitätskliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Im Jahr 1983 erhielt er ein Auslands-Forschungsstipendium für Arbeiten zur Nervenregeneration am Department of Clinical Neurology des National Hospital for Nervous Diseases, Queen Square, London. Im Anschluss daran war er als Oberarzt an der Neurologischen Klinik der Universität Düsseldorf tätig und habilitierte sich dort 1989 für das Fach Neurologie mit wissenschaftlichen Arbeiten zur Regeneration im neuromuskulären System. Seine Arbeiten wurden 1990 mit dem Myopathie-Preis ausgezeichnet. 1993 folgte er einem Ruf auf eine Universitätsprofessur an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Würzburg, wo er Leiter des Klinisch-Neurophysiologischen Labors und bis zur Pensionierung 2016 stellvertretender Direktor der Neurologischen Universitätsklinik war. 2005 wurde er mit dem Fortbildungspreis der Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN) und 2016 mit dem Ehrenpreis der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM), LV Bayern e.V., geehrt. Derzeit ist er weiterhin in der neuromuskulären und neurophysiologischen Ausbildung von jungen Neurologen tätig.

Seine klinischen und wissenschaftlichen Spezialgebiete sind Neuropathien, Myopathien, neuromuskuläre Erkrankungen und zentrale Bewegungsstörungen.

Karlheinz Reiners ist Lehrbuchautor und Mitglied zahlreicher nationaler und internationaler wissenschaftlicher Fachgesellschaften.

Einführung durch den Chairman:

Hirnleistung im Fokus

Während die „künstliche Intelligenz“ die aktuelle Diskussion beherrscht, bleiben wesentliche Fragen der natürlichen Intelligenz lebender Menschen weiterhin ungelöst. Im Zeitalter der ethisch höchst zweifelhaften Erzeugung von humanoiden Wesen in genetischen Labors erscheint es lediglich noch als eine Frage der Zeit, dass es möglich sein wird, auch z.B. das Hirnvolumen oder bestimmte Sonderbegabungen schon in pränatalen Stadien zu manipulieren. Da erscheint es geradezu anachronistisch, dass wir uns heute mit der Frage befassen müssen, mit welchen Mitteln und Methoden wir die geistigen Fähigkeiten derzeit lebender Menschen möglichst umfassend und für unsere Lebenszeit erhalten können.

„Der Mensch ist, was er isst“ umreißt die Möglichkeiten, die sich auf der Ebene der Nahrungszufuhr bieten. Was aber ist mit den Einflüssen der Umwelt? Verschmutzung, Strahlung und wer weiß welche sonstigen Mechanismen unserem Gehirn, dem Strukturträger der menschlichen Intelligenz und Fähigkeiten, guttun oder seine Funktion zu frühzeitig stören?

Wir wollen uns hier und heute mit den real machbaren und wissenschaftlich belegten Möglichkeiten der Erhaltung der geistigen Leistungsfähigkeit befassen und dabei den Komponenten zuwenden, die uns im Alltag für ein möglichst lange währendes geistiges Wohlergehen zur Verfügung stehen.



Prof. Dr. rer. nat. Peter Grimm, Stuttgart

Nach einer Ausbildung im grafischen Bereich absolvierte Prof. Dr. rer. nat. Peter Grimm das Studium der Ernährungswissenschaften in Hohenheim. Er promovierte im Fachbereich Pharmakologie und Toxikologie der Ernährung bei Prof. Dr. med. Hans-Georg Classen zum Thema „Pathogenese und Verlaufskontrolle von Nephrocalcinosen bei Ratten infolge diätetischer Elektrolytimbalancen“. Parallel forschte er zu dieser Zeit an isolierten Organen zum Einfluss von Magnesium und anderer Elektrolytmodifikationen auf die Darmmotilität.

Seit 1992 ist er Lehrbeauftragter der Universität Hohenheim im Institut 180 Ernährungsmedizin.

Weitere Dozenten- und Referententätigkeiten bei Landesapothekerkammern, Landesärztekammern, Schulen der Alten- und Krankenpflege, der Dresden International University (DIU) und in der Medizinisch Technischen Akademie Esslingen kamen hinzu.

Er ist heute Geschäftsführer der Einrichtung 766 der Universität Hohenheim sowie Leiter der Medizinisch Technischen Akademie Esslingen.

Wichtigste Publikation ist der in der 8. Auflage sowie in zahlreichen Sprachen erschienene „Taschenatlas der Ernährung“ im Thieme-Verlag.

Geistig fit bleiben: Nutzen und Grenzen der Ernährung

Wer träumt nicht davon: eine Ernährungsweise, die uns fit bis ins hohe Alter trägt – und das nicht nur körperlich, sondern auch geistig. Um diesem Traum näher zu kommen, wurden viele hochbetagte Menschen befragt, wie sie sich ernährt haben. Aber ein eindeutiges Muster herauszufinden, ist schwer: Zu unterschiedlich ernähren sich die Menschen in unterschiedlichem Umfeld, in anderen Kulturen, und allzu oft ändert sich auch die Ernährung im Laufe eines langen Lebens. Die Kriegsgeneration hat das schmerzlich erfahren: von einer quantitativen und qualitativen Mangelernährung über eine Völlerei in der Nachkriegszeit – die vielleicht auch qualitativ schlecht war? – bis zum bewussteren Lebensstil in fortgeschrittenem Alter. Welche Episode hatte jetzt den entscheidenden Einfluss auf geistige Fitness und Lebenserwartung? Und obwohl wir hier nur von Ernährung sprechen werden, sollten wir vielmehr den lebenslangen Lebensstil ins Auge fassen.

Unser Gehirn entscheidet, was wir essen. Aber hat umgekehrt auch das, was wir essen, einen Einfluss auf unser Gehirn? Frühe Studien untersuchten v.a. den Einfluss der mütterlichen und der frühkindlichen Ernährung auf die Gehirnentwicklung und damit verbunden auf kognitive Fähigkeiten. Bereits eine Mangelernährung während der Schwangerschaft führt zu negativen Auswirkungen, die wahrscheinlich lebenslang erhalten bleiben. Heute beschäftigen sich viele Forscher mit den akuten Auswirkungen einer Nahrungsmodifikation. Die Frage lautet also beispielsweise „welche Entscheidungen treffe ich, wenn ich mich eher proteinreich oder eher kohlenhydratbetont ernähre?“

Aber existiert eine Diät für alle, die eine Garantie für geistige Fitness bis ins hohe Alter gibt? Mit einer moderaten Evidenz kann man heute sagen: Eine mediterrane Ernährung kommt diesem Traum am nächsten. Sie zeichnet sich z.B. durch einen regelmäßigen Fischverzehr aus, der langfristig eine gute Versorgung mit n-3 langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren garantiert. Diese werden mit einer besseren fetalen Entwicklung neuronaler Strukturen, verbesserter kognitiver Leistung, Hemmung subakuter Entzündungen und einer Verminderung depressiver Stimmungen in Verbindung gebracht.

Aber eine mediterrane Ernährung ist kein festgelegter Begriff. Meist wird damit eine Ernährungsweise basierend auf viel Obst und Gemüse, Hülsenfrüchten, Vollkorn-Getreideprodukten, Olivenöl, moderatem Fisch-, Milch-, Fleisch- und Wein-Konsum verstanden. Was aber wichtiger ist: In dieser Definition aus der Nachkriegszeit wurde immer frisch zubereitet. Den heute üblichen Lebensstil mit wenig Bewegung und viel Fertigprodukten gab es damals nicht.

Fazit: auch wenn es verlockend klingen mag, aber niemand von uns möchte den Lebensstil der Mittelmeerbewohner der 50er Jahre leben. Aber von deren naturbelassener Ernährungsweise könnten wir lernen und damit dem Ziel „geistig fit ins hohe Alter“ zumindest näherkommen.



Prof. Dr. med. Karlheinz Reiners, Wegberg

Informationen zu Prof. Dr. med. Karlheinz Reiners finden Sie auf Seite 6.

Leichte kognitive Störungen bis hin zur Demenz: Die Rolle von Vitamin B₁

Die Vitamine der B-Gruppe werden als die beispielhaften „Nervenvitamine“ angesehen. Tatsächlich ist die durch Mangel an Vitamin B₁ bedingte Beri-beri-(=Schafsgang-)Erkrankung die von dem holländischen Arzt Christiaan Eijkman ersterkannte Avitaminose. Nach der ersten kristallinen Darstellung 1926 wurde er für diese Leistung 1929 zusammen mit dem englischen Biochemiker und Arzt Frederik Gowland Hopkins, dem Begründer der Vitamin-Forschung, mit dem Medizin-Nobelpreis geehrt.

Die Symptome der Vitamin-B₁-Mangelerkrankung manifestierten sich durch eine Polyneuropathie mit Steppergang durch Fallfuß, der namensgebend war. Heute ist die Bedeutung von Vitamin B₁ in der Ätiologie der alkoholischen Polyneuropathie, ganz besonders aber der diabetischen Neuropathie, unbestritten. Die Erniedrigung des Vitamin-B₁-Spiegels im Blut wurde erst in diesem Jahr metaanalytisch als bedeutender Faktor in deren Pathogenese bestätigt.¹

Die besondere Bedeutung von Vitamin B₁ für das Nervensystem ergibt sich aus dem Umstand, dass dieses energetisch vollständig auf Kohlenhydrate angewiesen ist. Vitamin B₁ ist ein Schlüsselenzym nicht nur für die im Glukose-Abbau wichtige Transketolase, sondern auch für weitere Enzyme der Glykolyse und der Energiegewinnung im Krebs-Zyklus.

Hieraus erklärt sich nahtlos die besondere Bedeutung von Vitamin B₁ für die vollwertige Funktion der Hirnnervenzellen. Betroffen sind bei einem Vitamin-B₁-Mangel speziell Kleinhirn- und Mittelhirnzellen, deren Ausfall zum Krankheitsbild der Wernicke-Enzephalopathie führt, sowie Zellen des limbischen Systems, deren Funktionsstörung für die kognitive Dysfunktion im Mangelzustand verantwortlich ist. Diese kann sich zunächst nur als leichtgradig manifestieren, aber auch an der Vollausrprägung einer Alzheimer-Demenz beteiligt sein.

Alzheimer-Patienten zeigen folglich, einhergehend mit einer Erniedrigung der aktiven Thiamin-Form (Thiamindiphosphat = Thiamin-Pyrophosphat), eine verminderte Glucose- und Sauerstoff-Verwertung im Gehirn, die im Blut erfasst und sogar zur Abgrenzung der Alzheimer-Erkrankung von anderen Formen der Demenz verwendet werden kann.²

Ein Vitamin-B₁-Mangel erfordert eine langfristige und regelmäßige Substitutionsbehandlung, da die körpereigenen Speicher in Muskulatur, Leber und Gehirn nur den Bedarf von ca. 3–4 Wochen abdecken. Wasserlösliche orale Thiamin-Salze können nur in sehr geringer Menge resorbiert werden. Für die fettlösliche Thiamin-Vorstufe Benfotiamin hingegen besteht eine 5-fach höhere Bioverfügbarkeit, die hervorragend für eine effektive Substitution genutzt werden kann.

Literaturquellen:

- 1) Ziegler D et al.: Association between diabetes and thiamine status - A systematic review and meta-analysis. *Metabolism* 2023 Jul; 144: 155565
- 2) Pan X et al.: Long-Term Cognitive Improvement After Benfotiamine Administration in Patients with Alzheimer's Disease. *Neurosci Bull* 2016 Dec; 32(6): 591-596



Prof. Dr. med. Marija Djukic, Göttingen

Nach dem Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität in Göttingen promovierte Marija Djukic 2002 bei Prof. Dr. med. R. Nau in der Abteilung für Neurologie der Universität Göttingen. Dort arbeitet sie als Assistenzärztin und als Fachärztin. Ab 2010 war Marija Djukic als Fachärztin – später als Oberärztin – in der Abteilung für Geriatrie des Evangelischen Krankenhauses Weende, Göttingen, sowie als Leiterin der geriatrischen Tagesklinik tätig.

Von Anfang 2012 bis Ende 2014 arbeitete sie als Fachärztin in der Abteilung Neuropathologie der Universitätsmedizin Göttingen. Im Jahr 2013 wurde ihr der Venia legendi für das Fach Neurologie erteilt (Thema der Habilitationsschrift: „Lyme Neuroborreliose – diagnostische und therapeutische Aspekte). Seit Anfang 2015 ist sie in der Abteilung Geriatrie des Evangelischen Krankenhauses Weende, Göttingen, als Leitende Oberärztin tätig. Im März 2018 wurde sie zur außerplanmäßigen Professorin der Universitätsmedizin Göttingen ernannt.

Prof. Djukic erhielt für ihre besonderen Leistungen mehrere Stipendien und Preise, wie den Schiffbauer Preis der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG) und ein Stipendium der Robert-Bosch-Stiftung, Stuttgart, zum Thema: "The effect of vitamin D deficiency and supplementation on the course and outcome of experimental Streptococcus pneumoniae meningitis in aged mice".

Prof. Djukic ist die diesjährige Preisträgerin des renommierten Robert Wartenberg-Preises.

Welche Demenzformen sind behandelbar? Der Einfluss von Vitamin B₁₂ und Folsäure

Die Demenz ist ein klinisches Syndrom, bestehend aus einer erworbenen Gedächtnisstörung und Denkstörung, die zu einer Beeinträchtigung der Alltagsbewältigung führt, mehr als sechs Monate anhält und nicht im Rahmen eines Delirs besteht. Die Alzheimer-Erkrankung ist die häufigste Ursache eines Demenz-Syndroms im höheren Lebensalter. Neben dieser nur symptomatisch therapierbaren Demenz kann bei ca. 5% aller Patienten mit Demenz eine potenziell kausal behandelbare bzw. reversible Ursache nicht-degenerativer und nicht-ischämischer Art gefunden werden. Die Prävalenz kausal behandelbarer kognitiver Störungen wird in der Literatur mit 0–30% angegeben, wobei trotz adäquater Therapie nur ein Teil dieser Demenzen reversibel ist. Nicht nur bildgebend, sondern auch laborchemisch lassen sich Hinweise auf das Vorliegen einer möglicherweise behandelbaren Ursache einer Demenz gewinnen. Hier spielen der Vitamin-B₁₂- und Folsäuremangel eine wichtige Rolle.

Bei geriatrischen Patienten mit Verdacht auf Demenz erwies sich bei Betrachtung der reversiblen Ursachen ein Vitamin-B₁₂-Mangel sogar als zweithäufigste Ursache der Erkrankung nach einer depressiven Pseudodemenz. Ein subtiler, klinisch unauffälliger und labordiagnostisch bislang nicht erfasster Vitamin-B₁₂-Mangel ist in der Allgemeinbevölkerung häufig. Klinische Manifestationen eines Vitamin-B₁₂- Mangels reichen von frühen neurologischen bis zu hämatologischen Symptomen. Die bei Vitamin-B₁₂-Mangel beobachteten psychiatrischen sowie neurologischen Erkrankungen und kognitiven Störungen können Monate bis Jahre hämatologischen Anomalien vorausgehen beziehungsweise ganz ohne diese auftreten.

In der klinischen Praxis kann das Vorliegen eines Vitamin-B₁₂-Mangels jedoch übersehen werden, da es neben neurologischen und psychiatrischen Symptomen auch zu unspezifischen Symptomen wie unklare Gewichtsabnahme und Inappetenz führen kann. Daher ist eine gute Kenntnis über die vielfältigen Ursachen und klinischen Erscheinungsformen erforderlich, um mosaikartig die einzelnen Symptome zum diagnostischen Gesamtbild zusammenstellen zu können. Eine Frühdiagnostik des Vitamin-B₁₂-Mangels ist angezeigt, weil neurologische Symptome irreversibel sein können. In randomisierten Studien wurde gezeigt, dass eine orale Substitution mit dem Biofaktor bei Personen mit normaler Absorption wirksam ist und neurologische wie hämatologische Symptome bessert. Die Therapie sollte durch Bestimmung von Holotranscobalamin kontrolliert werden.

Ein sicherer kausaler Zusammenhang zwischen Folsäuremangel und Demenzen ist umstritten, da die Studienlage zum Teil uneinheitlich ist. Ein Folsäuremangel sollte aber immer ausgeschlossen werden, da in einigen Studien eine Folsäure-Substitution einen positiven Effekt auf das Gedächtnis und präventive Effekte auf die Risikominimierung einer kognitiven Störung zeigte.

In einer Studie konnte bei Patienten mit einer leichten kognitiven Störung durch die Substitution von 0,8 mg Folsäure, 0,5 mg Vitamin B₁₂ und 20 mg Vitamin B₆ eine Verlangsamung der Hirnatrophie bewirkt werden – im Vergleich zu den Patienten, die Placebo erhielten.¹

Der Vortrag erörtert einleitend das Spektrum der klinischen Präsentation und die Häufigkeit der behandelbaren Ursachen eines demenziellen Syndroms sowie die pharmakologischen Ansätze zur Krankheitsmodulation und -therapie mittels Vitamin-B₁₂- und Folsäure-Substitution.

Literaturquellen:

1) Smith AD et al.: Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *PLoS One* 2010 Sep 8; 5(9): e12244



Assoz. Prof. PD Dr. med. Stefan Pilz, PhD, Graz

Assoz. Prof. PD Dr. med. Stefan Pilz, Ph.D. hat nach dem Abschluss seiner Ausbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin die Ausbildung zum Internisten plus Zusatzfach für Endokrinologie und Stoffwechsel an der Medizinischen Universitätsklinik, Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie der Medizinischen Universität Graz absolviert und arbeitet dort als Facharzt. Seinen PhD in Epidemiologie und Biostatistik hat er an der freien Universität in Amsterdam erworben.

Er ist Leiter der Endokrinologischen Ambulanz an der Medizinischen Universität Graz und Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Endokrinologie und Stoffwechsel (ÖGES).

Seine Forschungsschwerpunkte sind sekundäre Hypertonieformen mit Fokus auf dem primären Hyperaldosteronismus, Vitamin D₃- und Kalziumstoffwechsel sowie die kardiovaskuläre Endokrinologie (über 300 Pubmed Publikationen; H-index von 68).

Vitamin-D₃-Mangel und Hirnleistung: Das ist die aktuelle Datenlage

In einem großen Teil der deutschen Allgemeinbevölkerung herrscht eine unzureichende Vitamin-D₃-Zufuhr und folglich hat auch etwa jeder 2. Mensch in Deutschland einen 25-Hydroxyvitamin-D₃-Wert, der unterhalb des von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung empfohlenen Zielwertes von mindestens 20 ng/mL (50 nmol/L) liegt.¹

Ein Vitamin-D₃-Mangel erhöht nicht nur das Risiko für muskuloskeletale Erkrankungen, sondern hat vermutlich auch eine klinische Relevanz für diverse extraskeletale Erkrankungen inklusive neurologischer Pathologien wie z.B. Demenz, Morbus Parkinson, Epilepsie oder Multipler Sklerose.^{2,3}

Die pathophysiologische Grundlage für die Effekte von Vitamin D₃ auf neurologische Erkrankungen liegt darin begründet, dass Vitamin D₃ Metabolite inklusive des 25-Hydroxyvitamin D₃ die Blut-Hirn-Schranke passieren, und dass der Vitamin-D-Rezeptor sowie Enzyme des Vitamin-D₃-Stoffwechsels in vielen Zellen bzw. Bereichen des zentralen Nervensystems exprimiert werden und dort neuroprotektive Effekte bewirken.^{4,5}

In großen epidemiologischen Studien konnte gezeigt werden, dass ein Vitamin-D₃-Mangel bzw. niedrige Serum-25-Hydroxyvitamin-D₃-Werte mit einem signifikant erhöhten Risiko für neurologische Erkrankungen inklusive der Demenz assoziiert waren.^{6,7}

Die Datenlage von Interventionsstudien bzw. Placebo-kontrollierten Vitamin-D₃-Studien ist bedauerlicherweise aktuell noch nicht ganz konklusiv, was zum Teil an Limitierungen des Studiendesigns liegt.^{8,9} Rezente Daten von sogenannten Mendelschen Randomisierungsstudien legen aber einen kausal protektiven Effekt von Vitamin D₃ auf die Demenz nahe.¹⁰

Literaturquellen:

- 1) Pilz S et al.: Rationale and Plan for Vitamin D Food Fortification: A Review and Guidance Paper. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018 Jul 17; 9: 373
- 2) Maretzke F et al.: Role of Vitamin D in Preventing and Treating Selected Extraskeletal Diseases-An Umbrella Review. *Nutrients* 2020 Mar 31; 12(4): 969
- 3) Grant WB et al.: Comparing the Evidence from Observational Studies and Randomized Controlled Trials for Nonskeletal Health Effects of Vitamin D. *Nutrients* 2022 Sep 15; 14(18): 3811
- 4) Panza F et al.: Vitamin D in the development and progression of alzheimer's disease: implications for clinical management. *Expert Rev Neurother* 2021 Mar; 21(3): 287-301
- 5) Anwar MJ et al.: Molecular insights into the pathogenic impact of vitamin D deficiency in neurological disorders. *Biomed Pharmacother* 2023 Jun; 162: 114718
- 6) Harse JD et al.: Vitamin D status and cognitive performance in community-dwelling adults: A dose-response meta-analysis of observational studies. *Front Neuroendocrinol* 2023 Jul; 70: 101080
- 7) Plantone D et al.: Vitamin D in Neurological Diseases. *Int J Mol Sci* 2022 Dec 21; 24(1): 87
- 8) Chakkeri M et al.: The Efficacy of Vitamin D Supplementation in Patients With Alzheimer's Disease in Preventing Cognitive Decline: A Systematic Review. *Cureus* 2022 Nov 20; 14(11): e31710
- 9) Ghahremani M et al.: Vitamin D supplementation and incident dementia: Effects of sex, APOE, and baseline cognitive status. *Alzheimers Dement (Amst)* 2023 Mar 1; 15(1): e12404
- 10) Navale SS et al.: Vitamin D and brain health: an observational and Mendelian randomization study. *Am J Clin Nutr* 2022 Aug 4; 116(2): 531-540



Prof. Dr. med. Klaus Kisters, Herne

Professor Dr. med. Klaus Kisters arbeitete bis Ende 2022 als Chefarzt an der Medizinischen Klinik I am St. Anna-Hospital in Herne, Ruhr Universität Bochum, und leitete dort das als European Hypertension Excellence Centre (ESH) ausgezeichnete Hypertoniezentrum. Mit der Auszeichnung „European Centre of Excellence“ würdigte die Europäische Hypertonie-Gesellschaft die Leistungen Kisters bei der ambulanten und stationären Behandlung von Bluthochdruck-Patienten sowie seine wissenschaftlichen Forschungsergebnisse.

Seit Januar 2023 arbeitet er als Nephrologe am Dialysezentrum Herne.

Seit 2001 ist er Professor an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

Zu seinen Tätigkeitsschwerpunkten zählen u. a. Innere Medizin, Nephrologie, klinische Geriatrie und Hypertonie. Seine zahlreichen wissenschaftlichen Forschungsarbeiten, vor allem zu Magnesium, sind bereits in mehr als 160 Publikationen in der US National Library of Medicine dokumentiert.

Prof. Kisters ist stellvertretender Vorsitzender der Gesellschaft für Biofaktoren e.V. und der Gesellschaft für Magnesium-Forschung, Herausgeber der englischsprachigen Fachzeitschrift „Trace Elements and Electrolytes“ und zählt zu den Gründungsmitgliedern der Akademie für Mikronährstoffmedizin.

1999 erhielt er den Förderpreis der Gesellschaft für Magnesiumforschung und 2017 den Trace Award.

Die Rolle von Magnesium und Orotsäure im Gehirnstoffwechsel

Der Biofaktor Magnesium ist nach aktuellem Kenntnisstand an ca. 600 enzymatischen Reaktionen und Stoffwechselprozessen beteiligt – es werden jedoch jährlich neue Reaktionen entdeckt. Magnesium ist an der Weiterleitung elektrischer Impulse von Nerven- auf Muskelzellen beteiligt, spielt eine wichtige Rolle im Gehirnstoffwechsel und stabilisiert das Ruhepotential der Zellen des autonomen Nervensystems. Die Orotsäure in Kombination mit Magnesium hat sich bei einer Vielzahl von Erkrankungen bereits als gute und sichere Therapieoption erwiesen.

Der Zusammenhang zwischen gesunder Hirnfunktion und Magnesium lässt sich pathophysiologisch wie folgt erklären: Magnesium ist ein Regulator der synaptischen Plastizität und führt hier zu einer Stabilisierung der Gehirnfunktion. Es blockiert die NMDA-Rezeptorkanäle (Memantin-ähnlich), reduziert Beta-Amyloid-Plaques und vermindert den Verlust an Synapsen sowie Gedächtniszellen. Weiterhin stellt Magnesium einen essenziellen Faktor bei der Verstoffwechslung von Glukose als Gegenspieler von oxidativem Stress sowie in der Regulation der Zellproliferation und Apoptose dar. Hierbei kann die Orotsäure die Magnesiumwirkung verstärken.

Eine nur unzureichende Versorgung mit dem Biofaktor Magnesium führt zu einer verminderten Tau-Hyperphosphorylierung im Hippocampus und trägt so – vor allem bei vaskulärer Demenz – erheblich zu einer weiteren Verschlechterung bei.

Im Liquor cerebrospinalis fand sich bereits vor Jahren die Magnesiumkonzentration bei Patienten mit einer Demenz statistisch signifikant erniedrigt.¹ Neuere Untersuchungen zeigen, dass sich eine Magnesiumtherapie günstig auf Interleukin-6-Spiegel auswirkt. Hierdurch werden Gefäße geschützt und eine Inflammation gebremst.²

Gerade in der Geriatrie und Neurologie gilt es daher einen Magnesiummangel zu verhindern. Eine tägliche Supplementation mit 300 bis 500 mg Magnesium in oraler Form ist hierbei eine gute Therapieoption.

Literaturquellen:

- 1) K. Kisters und U. Gröber: Demenz – Präventives und therapeutisches Wirkspektrum von Magnesium. *Die Naturheilkunde*. 3: 23-26, 2017
- 2) K. Kisters, M. Cziborra and S. Kisters. The role of ionized magnesium in hypertension – interleukins. *J. Hypertens.* In press 2023



GfB
Gesellschaft
für Biofaktoren

Die Gesellschaft für Biofaktoren e.V. ist ein gemeinnütziger Verein, der das Ziel verfolgt, die wissenschaftlichen Grundlagen der Therapie und Prophylaxe mit Biofaktoren zu fördern.
www.gf-biofaktoren.de

IMPRESSUM

Eine Fortbildungsveranstaltung der Gesellschaft für Biofaktoren e.V. mit freundlicher Unterstützung von Wörwag Pharma und der GANZIMMUN Akademie

Gesellschaft für Biofaktoren e.V.

Kontakt:

Dr. rer. nat. Daniela Birkelbach

Telefon 0171 - 8 54 82 26

daniela.birkelbach@gf-biofaktoren.de

Internet: www.gf-biofaktoren.de

Das Programm und die Vorträge der Fortbildung sind produktneutral und wissenschaftlich ausgewogen sowie frei von jeglicher Einflussnahme des Sponsors auf die Referenten sowie die Inhalte der Vorträge.