



Prof. Dr. med.
Reto W. Kressig
Basel

Alte Erkenntnisse wiederentdeckt

Pflanzen können den Verlust kognitiver Funktionen verlangsamen

Die Abnahme von kognitiven Funktionen im Alter ist häufig Zeichen eines Morbus Alzheimer (MA), von welchem derzeit weltweit mehr als 20 Millionen Menschen betroffen sind. Mit der Überalterung der Bevölkerung wird diese Zahl in Zukunft noch weiter ansteigen. Gewisse Medikamente können die Entwicklung der Symptome verlangsamen wie zum Beispiel die Hemmer der Acetylcholinesterase und Memantin. Sie sind in der Lage, in gewissen Fällen den Übertritt in eine Institution um mehrere Monate und sogar mehrere Jahre hinauszuzögern und leisten so einen Beitrag an die Reduktion der Gesundheitskosten. Es gibt mehrere Pflanzen, welche ebenfalls einen Beitrag leisten an die Aufrechterhaltung der kognitiven Funktionen (Konzentration, Gedächtnis) und so die Progression der Alzheimer-Krankheit verlangsamen. Daneben ist es aber wichtig, eine physische und intellektuelle Aktivität und ein aktives Sozialleben aufrecht zu erhalten.

Ginkgo biloba

Ginkgo biloba L., eine Pflanze der traditionellen chinesischen Medizin, hat den Ruf, zur Aufrechterhaltung der kognitiven Funktionen beizutragen. Sie enthält keine Hemmer der Acetylcholinesterase,



Abb. Blätter von Ginkgo biloba



Prof. Dr. Dr. h.c. Kurt Hostettmann
Champex-Lac

jedoch spezielle Terpene, Ginkgolide genannt, und zahlreiche Flavonoide mit antioxidativen Eigenschaften. Es handelt sich um einen Baum, welcher sehr gross werden kann mit sehr schönen zweigeteilten Blättern, welche Johann Wolfgang von Goethe (1749–1832) zu einem berühmten Gedicht inspiriert haben. Man spricht auch von einem fossilen Baum, weil sich der Ginkgo in den letzten 50 Millionen Jahren nicht verändert hat. Er ist der einzige Repräsentant seiner Familie, was ihn zu einer botanischen Ausnahme macht. Der Ginkgo hat keine natürlichen Feinde mit Ausnahme des Menschen, welcher die Blätter in grossem Ausmass benützt, um daraus Medikamente zu machen. Die Blätter sind resistent gegen grosse Kälte, Feuer, Luftverschmutzung, Attacken von Insekten, Bakterien, Viren oder Pilze. Der Ginkgo hat sogar die Atombombe von Hiroshima überlebt. Der standardisierte Extrakt seiner Blätter wird in vielen Ländern der Welt als Medikament gehandelt. Es ist wichtig, dieses Medikament am Morgen und am Abend in der Dosierung von 80–120 mg des standardisierten Extraktes einzunehmen. Es gibt eine Reihe von klinischen Studien welche eine Verbesserung der kognitiven Funktionen bei betagten Menschen zeigen, was dazu führt, dass viele Menschen beginnen, diese Präparate einzunehmen, um im Alter das Gedächtnis zu behalten (1). Ginkgo kann auch in Kombination mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren und sogar in einer Tripeltherapie zusammen mit Memantin eingesetzt werden. Seit kurzer Zeit wurden negative Artikel publiziert, welche behaupten, dass die Pflanze einem Morbus Alzheimer nicht vorbeugen könne und auch die kognitive Funktion nicht verbessern würde (2). Es gibt eine Kontroverse, aber die positiven Publikationen sind weit zahlreicher. Eine neuere Publikation, welche im Juni 2012 im Journal of Psychiatric Research erschienen ist, kommt zur Schlussfolgerung, dass eine tägliche Dosis von 240 mg Ginkgoextrakt bei Patienten mit seniler Demenz ohne Nebenwirkungen zu einer Verbesserung der kognitiven Funktion sowie der Psychopathologie führe und die Lebensqualität von Patienten und Pflegepersonal verbessere (3).

Gebrauch und Kontraindikationen

Trotz einiger negativer Artikel über die Wirksamkeit von Präparaten auf Basis von Ginkgo ist diese Pflanze, welche in China im Übrigen seit fast 5000 Jahren verwendet wird, wirksam um die kognitiven Funktionen aufrecht zu erhalten. Es ist indessen klar, dass im Falle eines sehr fortgeschrittenen Alzheimer, zum Beispiel wenn der Patient seine nächsten Angehörigen nicht mehr erkennt, Ginkgo nicht mehr viel ausrichten kann. Im Falle einer passageren Gedächtnisstörung, Störung der Konzentration oder geistigen Müdigkeit wird empfohlen, eine Kur von 2–3 Monaten Dauer zu machen, einen Monat zu unterbrechen und dann wieder zu beginnen. Studierende während Prüfungsperioden können auf Ginkgopräparate zurückgreifen einen Monat vor und während den Prüfungen (ab 18 Jahre) in einer Dosierung von 80–120 mg des Extraktes täglich. Ältere Menschen können Ginkgopräparate ohne Unterbruch über eine lange Periode einnehmen. Vorsicht ist bei Patienten unter oraler Antikoagulation angebracht, weil bei vereinzelt Fällen beobachtet wurde, dass Ginkgopräparate den Effekt von Antikoagulantien verstärken und zu einer Blutung führen können. Schlussendlich ist zu bemerken, dass in einigen Büchern, auch neueren Datums empfohlen wird, aus getrockneten Ginkgoblättern einen Tee zuzubereiten. Dieser ist nutzlos, weil die aktiven Substanzen (Ginkgolide und Bilobalid) im Wasser unlöslich sind!

Grüntee und Kaffee

Im Laufe der letzten Jahre wurden mehrere Artikel publiziert, welche hinwiesen, dass ein regelmässiger Konsum von grünem Tee oder *Camellia sinensis* (L.) Kunze (Theaceae) eine senile Demenz vorbeugen oder gar behandeln kann. In vitro Studien haben gezeigt, dass Grüntee Hemmer der Acetylcholinesterase und der Beta-Sekretase (ein anderes pharmakologisches Ziel im Kampf gegen die Alzheimer-Krankheit) enthalten. Darüber hinaus ist die Hauptkomponente von Grüntee, Epigallocatechingallat, ein guter Neuroprotektor. Klinische Studien zeigen effektiv, dass der Konsum von grünem Tee (mindestens 2 Tassen pro Tag) die kognitive Funktion und das Erinnerungsvermögen bei betagten Personen verbessert (4).

Im April 2014 wurden mehrere Artikel in Bezug auf Kaffee als Mittel im Kampf gegen die Alzheimer-Krankheit in der nationalen und internationalen Presse publiziert. Diese Artikel basieren auf einer Publikation in der amerikanischen Zeitschrift *Neurobiology of Aging* (5). Mehrere Beobachtungsstudien haben schon vorgängig nahegelegt, dass der Konsum von Koffein die Abnahme von kognitiven Funktionen reduzieren könnte und auch das Risiko, eine Alzheimer-Krankheit zu entwickeln. Hinter dieser Publikation stehen Forscher des INSERM in Lille und der Universität Bonn, welche mit transgenen Mäusen gearbeitet haben, welche im Alter neurodegenerative Veränderungen in Bezug auf Tauprotein entwickeln. Dieses Protein ist essenziell für die Stabilisierung der Zellen, insbesondere der Neuronen des Gehirns. Eine abnormale Aggregation dieses Proteins liegt teilweise der Entwicklung einer Alzheimer-Krankheit zugrunde. Mäuse, welche mit Koffein behandelt wurden, zeigten weniger Veränderungen des Tauproteins, geringere Verluste des Erinnerungsvermögens und eine Verringerung der Neuroinflammation in Bezug auf Kontrollmäuse, welche kein Koffein erhalten haben. Der Mechanismus der Wirkungsweise von Koffein ist noch nicht vollständig geklärt. Die Resultate dieser in vivo Studie mit Labortieren sind sehr interessant, müssen aber noch beim Menschen verifiziert werden. In der Zwischenzeit empfehlen die Auto-



Abb. 2: Die Heidelbeere, eine Frucht, die hilft, das Gedächtnis zu erhalten

ren dieser Studie, täglich 400 mg Koffein zu konsumieren, was ca. 4 Tassen Kaffee oder 6 Espresso entspricht.

Vorsichtsmassnahmen

Koffein begünstigt den Wachzustand. Aus diesem Grunde können Personen mit Schlafstörungen kaum 2 Tassen grünen Tee und 4 Tassen Kaffee pro Tag konsumieren! Koffein kann auch Erregungszustände und Tachykardien auslösen. Es ist dringend empfohlen, eine tägliche Dosis von 600 mg nicht zu übersteigen.

Früchte

In Amerika ist der Slogan *Blueberry juice for a better memory* bekannt geworden infolge von Resultaten einer in vivo Studie über die Behandlung von Mäusen mit Heidelbeersaft (*Vaccinium myrtillus* L., Ericaceae): diejenigen, welche mit Heidelberger Saft behandelt wurden fanden sich in einem Labyrinth besser zurecht als diejenigen der Kontrollgruppe. Eine Pilotstudie, welche im Spitalmilieu mit betagten Patienten mit vorzeitigen Störungen des Erinnerungsvermögens durchgeführt worden war, hat gezeigt, dass diejenigen, welche mit 1,5–2 dl Heidelbeersaft täglich während 3 Monaten behandelt worden waren, in kognitiver Hinsicht einen Benefit erlebt haben (6). Diese erste klinische Studie ist interessant, aber sie wurde lediglich bei einer kleinen Zahl von Patienten durchgeführt. Grössere Bestätigungsstudien sind unterwegs. Cassis, auch schwarze Johannisbeeren (*Ribes nigrum* L., Grossulariaceae) genannt, ist eine Frucht mit grossem Ernährungswert, welche ca. viermal mehr Vitamin C enthält als Orangen. Kürzliche Arbeiten legen nahe, dass die Farbstoffe des Cassis, welche chemisch denjenigen der Heidelbeere ähnlich sind, einen neuroprotektiven Effekt aufweisen. Der Konsum von Cassis in der Form von Früchten oder Saft könnte aus diesem Grund zur Prävention der Alzheimer-Krankheit beitragen.

Die Walnuss, Frucht des Nussbaums (*Juglans regia* L., Juglandaceae), enthält Fettsäuren wie Alpha-Linolensäure, eine essenzielle Fettsäure vom Typ Omega-3 (7,5 g auf 100 g frische Nüsse). Diese Substanzen werden als günstig für kardiovaskuläre Krankheit betrachtet, weil sie den Cholesterinspiegel, insbesondere den Spiegel von LDL-Cholesterin senken können. Dank ihres hohen Gehaltes an Omega-3-Fettsäuren und an Vitamin E könnten Nüsse auch zur Prävention der Alzheimer-Krankheit beitragen, gemäss epidemiologischen Studien aus Amerika. Eine im Oktober 2014 im *Journal of Alzheimer's Disease* publizierte Studie bestätigt diese

Hypothese (7). Transgene Mäuse wurden während 9 Monaten mit einer durch Nüsse angereicherten Ernährung ernährt, entsprechend 30–50 g täglich beim Menschen. Dieses Regime hat klar eine signifikante Verbesserung der Lernfähigkeit, der Motorik aber auch des Erinnerungsvermögens gezeigt und auch eine Verminderung der Ängstlichkeit. Die Antioxidantien der Nuss tragen zum Schutz des Hirns vor oxidativem Stress durch das Protein Beta-Amyloid bei, welches im Zusammenhang mit der Alzheimer-Krankheit eine Rolle spielt. Alpha-Linolensäure könnte auch an diesem Anti-Alzheimer-Effekt beteiligt sein. Diese Tierstudie zeigt, dass eine an Nüssen reiche Ernährung das Risiko für die Entwicklung einer Alzheimer-Krankheit reduzieren, die Erscheinung hinauszögern, die Verschlechterung verlangsamen oder die Krankheit gar vermeiden könnte. Dabei muss in Erinnerung gerufen werden, dass Nüsse auch Oxalate enthalten, welche die Bildung von Nierensteinen bei entsprechenden Risikopersonen begünstigen können.

Praktische Ratschläge

Die Resultate von kürzlichen Forschungen zeigen, dass der regelmässige Konsum von kleinen Früchten und ihres Safts wie insbesondere der Heidelbeere aber auch von Cassis die Abnahme von kognitiven Funktionen verlangsamen und die Entwicklung einer Alzheimer-Krankheit verzögern können. Ideal wäre ein Konsum von 1 bis 2 dl Heidelbeer- oder Cassissaft pro Tag. Regelmässige Nüsse zu essen kann ebenfalls helfen die Entwicklung einer Alzheimer-Krankheit zu verlangsamen.

Kurkuma oder *Curcuma longa* L.

Kurkuma, das bekannte gelbe Gewürz, wird manchmal verwendet, um Safran zu imitieren. Bei *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae) handelt es sich um eine aus Asien stammende, mit Ingwer verwandte Medizinalpflanze, deren getrocknete und pulverisierte Wurzel in Currymischungen verwendet wird. Aufgrund der Beobachtung, dass in Indien, wo täglich grosse Mengen an Curry konsumiert werden, die Prävalenz des MA deutlich tiefer ist, als in anderen Ländern, wurden zahlreiche Studien durchgeführt, um das Potential von Kurkuma, Alzheimer vorbeugen und behandeln zu können, zu klären. In vitro und in vivo-Studien haben gezeigt, dass der Hauptbestandteil Kurkumin, das gelbe phenolische Pigment, in der Lage ist, Acetylcholinesterase und Beta-Sekretase zu hemmen. Darüber hinaus hemmt das Molekül im Gehirn von Labortieren die Bildung von Beta-Amyloid Plaques, welche in der Entwicklung eines MA impliziert werden. In Japan wurde 2012 eine Pilotstudie an betagten Patienten zwischen 79 und 84 Jahren mit schwerem MA durchgeführt. Sie erhielten täglich 764 mg Kurkuma Pulver, entsprechend 100 mg Kurkumin in Kapseln während 12 Monaten. Bereits nach 3 Monaten beobachteten die Ärzte eine Verbesserung des Verhaltens und der psychologischen Symptome (Agitation, Ängstlichkeit, Halluzination, Depression). Nach 12 Monaten wurde eine Verbesserung der kognitiven Symptome festgestellt und gewisse Patienten begannen wieder, ihre Familienmitglieder zu erkennen (8). Es handelte sich dabei nicht um eine Placebo-kontrollierte verblindete Studie und die Fallzahl war klein, aber trotzdem handelt es sich um eine wichtige Fährte, welche weiter zu erforschen und zu erschliessen ist.

Praktische Ratschläge

Kurkuma kann offensichtlich einem MA vorbeugen und sogar den Zustand von Patienten, die an diesem neurodegenerativen Zustand



Abb. 3: Kurkuma, ohne Zweifel die wirksamste Pflanze zur Erhaltung der kognitiven Funktionen

leiden, verbessern. Kurkuma hat eine schlechte Bioverfügbarkeit und muss in grossen Mengen eingenommen werden, um genügend Kurkumin, aktive Substanz, im Plasma zu haben. Die Bioverfügbarkeit kann durch Zusatz von Piperin, Hauptbestandteil des Pfeffers, verbessert werden. Im Handel findet man Kurkumin-Kapsel, denen Piperin oder Pfeffer bereits zugefügt ist. Für die Dosierung: Siehe Instruktion des Fabrikanten. Aber meistens liegt sie in der Grössenordnung von 1 gr pro Tag. Eine kürzliche Studie hat vorgeschlagen, Kurkuma zusammen mit einigen Tropfen Vitamin D3 einzunehmen, um seinen Effekt zu steigern. In Asien, wo man viel Fisch isst, wird dieser oft mit einer Mischung von Olivenöl, Zitronensaft und Kurkumapulver begossen. Das ist gut und gut für die Gesundheit. Kurkuma ist auch ein sehr guter Entzündungshemmer gegen Arthritis und ähnliche Affektionen. Zudem spielt es eine wichtige Rolle in der Prävention von Karzinomen von Kolon, Lungen und Nieren. Ein Gewürz, das oft genossen werden soll, das aber auch Nebeneffekte, wie Mundtrockenheit und bei empfindlichen Personen Magenbrennen und bei hohen Dosen Flatulenz hervorrufen kann. Kurkuma ist bei Gallensteinen und bei Magengeschwüren kontraindiziert. Vorsicht ist bei Leberkrankheiten angezeigt. Seit kurzem findet man im spezialisierten Handel Nahrungsmittelzusätze, in welchen Kurkumin in Nanopartikeln oder Mizellen eingekapselt ist.

Rosmarin oder *Rosmarinus officinalis* L.

Rosmarin oder *Rosmarinus officinalis* L. (Lamiaceae) ist eine aromatische Pflanze mit wohl bekannter Wirkung auf den Magen und Spasmyolyse bei verschiedenen Verdauungsstörungen und auch bei gewissen Leberproblemen. Äusserlich angewendet wirkt es gegen Muskel- und Gelenkschmerzen. Kürzliche Arbeiten legen nahe, dass Rosmarin auch Konzentrationsstörungen lindern und neurodegenerativen Krankheiten vorbeugen kann, indem es auf verschiedene pharmakologische Ziele wirkt. Es ist interessant zu erinnern, dass die alten Griechen die Stirn der Kinder mit Rosmarin einrieben «um sie intelligenter zu machen» und dass sich die Studenten Rosmarinzwige ins Haar legten, um die Examen zu bestehen! Offensichtlich wusste Shakespeare (1564–1616) schon, dass Rosmarin gut für das Gedächtnis ist. In Hamlet (4. Akt, Szene V) sagt Ophelia: «There's rosemary, that's for remembrance...!» Die überirdischen Teile des Rosmarins enthalten ein Duzend von aromati-



Abb. 4: Rosmarin: Das Inhalieren seines essentiellen Öls stärkt Gedächtnis und Konzentration

schen Komponenten mit Hemmung der Acetylcholinesterase. Eine japanische Studie hat gezeigt, dass ein Rosmarinextrakt mit Carnolsäure die Produktion eines neuronalen Wachstumsfaktors (NG – Nerve Growth Factor) begünstigt. Eine andere Studie hat den protektiven Effekt von Rosmarinsäure auf Hirnzellen von Labortieren gezeigt, welche dem toxischen Effekt von Beta-Amyloid ausgesetzt waren. Eine klinische Studie weist einen beruhigenden Effekt von Rosmarinsäure auf mit Stärkung des Kurz- und Langzeitgedächtnisses. Aufgrund dieser Studien wurde nahegelegt, dass eine grosse Menge von Rosmarin in Form von Gewürz oder Tee zur Aufrechterhaltung der kognitiven Funktion beitragen kann. Ein Artikel in der Zeitschrift *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* zeigt, dass die Inhalation von essentiellm Rosmarinöl die kognitiven Funktionen und v.a. das Gedächtnis begünstigt (9). Zwanzig freiwillige, gesunde Testpersonen wurden in Kabinen gesetzt, in welche Rosmarinöl in verschiedenen Konzentrationen diffundiert wurde. Nach der Exposition wurden neuropsychologische Tests und Blutuntersuchungen durchgeführt. Die Hauptsubstanz von essentiellm Rosmarinöl, 1,8-Cineol wurde im Plasma in beträchtlicher Menge gefunden. Zwischen den kognitiven Leistungen und der Plasmakonzentration von 1,8-Cineol wurde eine Korrelation gefunden, je höher die Konzentration war, desto besser waren die Antworten auf die Serie von Testen bezüglich Gedächtnis, Intelligenz und Lernfähigkeit. Eine perorale Einnahme von Rosmarin führt nicht zu einem Anstieg der Konzentration von 1,8-Cineol im Blut, da ein grosser Teil der Substanz im Gastro-Intestinaltrakt abgebaut wird.

Praktische Empfehlung und Vorsichtsmassnahmen

Seit einiger Zeit wird die Einnahme von Rosmarin in Form von Tee und Gewürz empfohlen, um die kognitiven Funktionen zu erhalten. Das essentielle Öl dieser Pflanze zu inhalieren ist noch wirksamer in der Prävention des MA. Ideal ist es, einen Diffusor für essentielle Öle zu verwenden. Das Öl muss immer ins Wasser gegeben werden und niemals auf die beheizte Platte des Diffusors. Es existieren verschiedene essentielle Rosmarinöle: man muss sich ein Produkt beschaffen, das reich an Cineol und nicht an Kampfer ist. Letzteres ist v.a. für den äusserlichen Gebrauch (Massagen, Friktionen) bestimmt. Achtung, die Einnahme von essentiellm Rosmarinöl kann gefährlich sein! Rosmarin kann den Effekt eines Eisensupplements vermindern.

Take-Home Message

- ◆ Mehrere Pflanzen sind in der Lage, die Abnahme kognitiver Funktionen zu verlangsamen
- ◆ Ginkgo hat sich insbesondere in der Prävention des MA als wirksam erwiesen. Vorsicht ist bei Patienten unter Antikoagulation angezeigt
- ◆ In angelsächsischen Pflegeheimen erhalten Alzheimerpatienten täglich Heidelbeersaft
- ◆ Kurkuma ist ohne Zweifel die wirksamste Pflanze, aber mit einer schlechten Bioverfügbarkeit
- ◆ Es ist empfohlen, Nahrungsmittelergänzungen zu bevorzugen, in welchen die Pflanzen oder deren Komponenten in Nanopartikeln oder Mizellen verkapselt sind
- ◆ Die Inhalation von essentiellm Rosmarinöl scheint vielversprechend zu sein

Prof. Dr. Dr. h. c. Kurt Hostettmann

Rte de Tirequeux 11, 1938 Champex-Lac
kurt.hostettmann@unige.ch

■ **Interessenskonflikt:** Der Autor hat keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Übersetzung aus «la gazette médicale» 6-2016

Literatur:

1. Hostettmann K. Les plantes pour prévenir et soigner les affections du système nerveux central. Editions Favre Lausanne 2014;102-32
2. Nau J.-Y. Rien ne marche avec le Ginkgo biloba. *Revue Médicale Suisse* 2011;318:2316-7
3. Herrschaft H et al. Ginkgo biloba extract Egb 761 in dementia with neuropsychiatric features : A randomized, placebo-controlled trial to confirm the efficacy and safety of a daily dose of 240 mg. *J Psych Res* 2012;46:716-21
4. Ng TP et al. Tea consumption and cognitive impairment and decline in older Chinese adults. *Am J Clin Nutr* 2008;88:224-31
5. Basurto-Islas G et al. Therapeutic benefits of a component of coffee in a rat model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2014;35:2701-12
6. Krikorian R et al. Blueberry supplementation improves memory in older adults. *J Agric Food Chem* 2010;58:3996-4000
7. Chauhan, A. et al. Dietary supplementation of walnuts improves memory deficits and learning skills in transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *J Alzh Disease* 2014. DOI 10.3233/JAD-140675
8. Hishikawa N et al. Effects of turmeric on Alzheimer's disease with behavioral and psychological symptoms of dementia. *Ayu* 2012;33:499-504
9. Moss N, Oliver L. Plasma 1,8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma. *Ther Adv Psychopharmacol* 2012;2:103-13L