

Gehirndoping mit Vitaminen und anderen Mikronährstoffen?

Neuroenhancement with vitamins and other micronutrients?

Uwe Gröber¹, Klaus Kisters^{1,2}

¹Akademie für Mikronährstoffmedizin, Essen, ²Medizinische Klinik I, St. Anna Hospital, Herne

Zusammenfassung

Eine optimale kognitive Leistungsfähigkeit ist in allen Lebensphasen von vitalem Stellenwert. Insbesondere in der Kindheit und im Adoleszentenalter haben Ernährungsfaktoren entscheidenden Einfluss auf die Hirnentwicklung und kognitive Leistungsfähigkeit. Mikronährstoffe spielen daher nicht nur eine essentielle Rolle für die allgemeine Zellentwicklung und Zellfunktion, sondern auch bei zahlreichen neurologischen Funktionen, wie der Neurotransmittersynthese und Myelogenese. Eine adäquate diätetische Versorgung mit gehirnaktiven Mikronährstoffen wie Vitaminen, Omega-3-Fettsäuren und Mineralstoffen ist daher bei Schulkindern von wesentlicher Bedeutung. Die Möglichkeiten und Grenzen, die kognitive Leistungsfähigkeit bei Kindern durch die Supplementierung von gehirnaktiven Mikronährstoffen im Sinne eines „Gehirndopings“ zu steigern, wird im folgenden diskutiert.

Abstract

Optimal cognitive capacity is vital throughout all stages of life. Most notably a healthy nutrition in childhood and adolescence is crucial for brain development and cognitive performance. Micronutrients are an essential component of several general cellular functions as well as of functions to neurologic activity such as the synthesis of dopamine, serotonin, and myelin formation. An adequate dietary supply with brain active micronutrients, such as vitamins, minerals and omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids is therefore in schoolchildren of essential significance. The possibilities and limitations to boost the cognitive capacity of children for the purpose of a “brain doping” will be discussed.

Gesunde Ernährung: für viele Schulkinder ein Fremdwort

Trotz zahlreicher Aufklärungskampagnen in den vergangenen Jahren klafft zwischen einer gesunden Ernährung in der Theorie und dem tatsächlichen Ernährungsverhalten nach wie vor in vielen Altersklassen, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen, eine sehr große Lücke. Das wird auf alarmierende Weise erneut durch die aktuellen Ergebnisse der HELENA-Studie, einer europaweit durchgeführten Studie an Jugendlichen im Alter von 12,5 bis 17,5 Jahren, deutlich. Durchgeführt wurde das multizentrische europäische Projekt in 10 Ländern, darunter Belgien (Gent), Deutschland (Dortmund), Frankreich (Lille), Griechenland (Athen, Kreta: Heraklion), Großbritannien (Birmingham), Italien (Rom), Österreich (Wien), Ungarn (Pecs), Schweden (Stockholm) und Spanien (Zaragossa) [1–3].

Nach der HELENA-Studie nehmen Europas Jugendliche im Durchschnitt jeden Tag etwa 160 g Fleisch,

125 g Obst, 100 g Gemüse, 55 g süße Teigwaren (z.B. Kuchen), 25 g Schokolade, 728 mL Wasser, 260 mL Milch und 303 mL mit Zucker gesüßte Softdrinks (z.B. Limonaden) zu sich. Der hohe Konsum von Genussmitteln und zuckerhaltigen Softdrinks ist zum Teil mit einer täglichen Kalorienaufnahme von bis zu 3300 kcal verbunden (siehe Tab. 1) [1–3].

In diesem Zusammenhang sind aktuelle Studienergebnisse interessant, die belegen, dass eine derartig ungesunde Ernährung gepaart mit Übergewicht bei Jugendlichen ganze Hirnregionen (z.B. Hippocampus) schrumpfen lässt und die kognitive Leistungsfähigkeit beeinträchtigt [4, 5]. Infolge der sehr energiedichten, aber nährstoffarmen Ernährung liegt ein Großteil der Jugendlichen bei der täglichen Gesamtenergieaufnahme über den altersgemäßen Empfehlungen der optimierten Mischkost nach dem Forschungsinstitut für Kinderernährung Dortmund (FKE), das zum Beispiel bei einer durchschnittlichen körperlichen Aktivität für 13- bis 14-jährige Mädchen von



	HELENA-Studie ¹	Mischkost (FKE) ²
Lebensmittel		
Fleisch, Wurst (g/Tag)	160	65/75 (w/m)
Obst (g/Tag)	125	260/300 (w/m)
Gemüse (g/Tag)	100	260/300 (w/m)
Fisch (g/Woche)	20	100/100 (w/m)
Milch, Milchprodukte (mL/Tag)	260	425/450 (w/m)
Getränke		
Wasser (mL/Tag)	728	1200/1300 (w/m)
Zuckerhaltige <i>Softdrinks</i> (mL/Tag)	303	³
Genusmittel		
Schokolade (g/Tag)	25	³
Süße Teigwaren (g/Tag)	55	³
Gesamtenergie		
kcal/Tag	bis zu 3300	2200/2700 (w/m) ²

¹ Altersgruppe: 12,5 bis 17,5 Jahre
² Altersgruppe: 13 bis 14 Jahre
³ Geduldete Lebensmittel: 10 % der Gesamttagessenergie darf durch geduldete Lebensmittel nach der FKE abgedeckt werden. Das sind für die Altersgruppe von 13–14 Jahren $\leq 220/270$ kcal/Tag (m/w), d.h. je 100 kcal = 45 g Obstkuchen oder 4 Butterkekse oder 30 g Fruchtgummi oder 20 g Schokolade oder 10 Stück Chips oder 1 Glas (200 mL) Limonade.

Tab. 1 Vergleich der Verzehrsgewohnheiten von Jugendlichen (HELENA-Studie) mit den Empfehlungen für die altersgemäße Mischkost (FKE) [1, 3].

einem Energiebedarf von 2200 kcal und bei Jungen diesen Alters von 2700 kcal pro Tag ausgeht.

Ein hoher Verzehr von Gemüse und Obst geht mit einer hohen Zufuhr an Vitaminen (z.B. Vitamin C, Folsäure), Mineralstoffen (z.B. Calcium, Kalium), sekundären Pflanzenstoffen (z.B. Carotinoide) und Ballaststoffen einher. Es wundert daher nicht, dass der Anteil der übergewichtigen Kinder in unserem Land stetig zunimmt und dass ein Großteil nicht ausreichend mit essentiellen Vitaminen, Mineralstoffen, langkettigen Omega-3-Fettsäuren (z.B. Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure) und anderen Mikronährstoffen diätetisch versorgt ist.

Vitamin D und gesunde Hirnentwicklung

Für die kindliche Entwicklung und Reifung ist ein guter Vitamin-D-Status [25(OH)D: 30–60 ng/mL bzw. 75–150 nmol/L] von zentraler Bedeutung, insbesondere in der Schwangerschaft und in Phasen des Wachstums. Für die Entwicklung und Funktion des Gehirns spielt Vitamin D daher eine wichtige Rolle. So wirkt das Sonnenvitamin durch seine hormonaktive Form 1,25(OH)₂D als ein Neurosteroid über die Wechselwirkung mit Vitamin-D-Rezeptoren bei der Regulierung der neuronalen Differenzierung und Reifung, indem es die Produktion von neurotrophen Faktoren wie dem Nervenzellwachstumsfaktor GDNF steuert. Über die Hemmung von neuronalen Entzündungsreaktionen und oxidativen Prozessen wirkt 1,25(OH)₂D zudem ausgesprochen neuroprotektiv (siehe Abb. 1).

Der Vitamin-D-Rezeptor (VDR) wird in verschiedenen Teilen des Gehirns exprimiert. Dazu zählen: Basales Vorderhirn, Caudate und Putamen, Cerebellum,

Corpus geniculatum laterale, Gyrus cinguli, Hypothalamus, präfrontaler Cortex, Substantia nigra und Thalamus. Das Enzym 25(OH)D-1-alpha-Hydroxylase, welches für die Umwandlung von 25(OH)D in seine hormonaktive Form 1,25(OH)₂D verantwortlich ist, konnte in vielen Regionen des Gehirns (z.B. Hippocampus) zusammen mit dem VDR nachgewiesen werden. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass VDR-Genpolymorphismen mit dem Abbau kognitiver Fähigkeiten und einem erhöhten Risiko für neurodegenerative Erkrankungen (z.B. Morbus Alzheimer) assoziiert sind [6–8].

Man geht heute davon aus, dass 1,25(OH)₂D über Wechselwirkung mit Vitamin-D-Rezeptoren (VDR) direkt oder indirekt mehr als 2.000 der 20.488 Gene des Menschen reguliert. Neben Mineralisationsstörungen des Knochens, die bei Kindern zur Rachitis und bei Erwachsenen zur Osteomalazie führen, dürfte ein Vitamin-D-Mangel [25(OH)D im Serum < 20 ng/mL] bei der Entstehung vieler chronischer Krankheiten eine ätiologische Rolle spielen, darunter Autoimmunerkrankungen (z.B. Multiple Sklerose), kardiovaskuläre Erkrankungen (z.B. Bluthochdruck, Herzinsuffizienz), Krebserkrankungen und neurodegenerativen Erkrankungen (z.B. Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson) [9, 10].

Nach den Ergebnissen großer Studien ist die Vitamin-D-Versorgung in Deutschland bei den meisten Kindern und Jugendlichen mehr als mangelhaft. In einer repräsentativen Stichprobe des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KIGGS) hatten unter den Kleinkindern im Alter von 0 bis 2 Jahren die Mädchen durchschnittlich einen 25(OH)D-Spiegel von 23 ng/mL und die Jungen von 24,5 ng/mL. Alarmierend ist, dass der Vitamin-D-Spiegel mit zunehmendem Alter unter den Kindern und Jugendlichen sogar abnimmt. Jungen im Alter von 14 bis 17 Jahren und Mädchen im Alter von 11 bis 13 Jahren weisen mit 14,2 ng/mL bzw. 13,7 ng/mL die niedrigsten Vitamin-D-Spiegel auf. Auch wurden deutliche saisonale Unterschiede der 25(OH)D-Spiegel beobachtet mit dem niedrigsten Durchschnittswert im Februar (\rightarrow 10,56 ng/mL) und dem höchsten im August (\rightarrow 24,16 ng/mL). Bei Kindern mit Migrationshintergrund liegt der Durchschnittswert mit 13,4 ng/mL deutlich unter dem der Kinder ohne Migrationshintergrund (16,7 ng/mL). Legt man einen Grenzwert des 25(OH)D-Spiegels von 20 ng/mL zugrunde, so liegt bei 62 % der 3- bis 17-jährigen Nicht-Migranten und bei 76 % der Migranten ein Vitamin-D-Mangel vor. Des Weiteren zeigten sich, wie zu erwarten war, bei adipösen und übergewichtigen Kindern und Jugendlichen deutlich niedrigere 25(OH)D-Spiegel als bei Normalgewichtigen [11].

Nach den Ergebnissen der Nationalen Verzehrsstudie II erreichen > 96 % der weiblichen und 86 % der männlichen Jugendlichen im Alter von 14 bis 18 Jahren nicht die Zufuhrempfehlungen für die tägliche Vitamin-D-Aufnahme [12]. Eine aktuelle europäische Studie, die

den 25(OH)D-Status von 1.006 europäischen Jugendlichen im Alter von 12,5 bis 17,5 Jahren erfasst, zeigt, dass 39 % der Jugendlichen einen insuffizienten Vitamin-D-Status [25(OH)D: 20–30 ng/mL], 27 % einen Vitamin D-Mangel und 15 % einen schweren Vitamin-D-Mangel aufweisen. Nur 19 % hatten in dieser Studie einen ausreichenden Vitamin-D-Status von 25(OH)D \geq 30 ng/mL [13]. Ob durch die Supplementierung von Vitamin D bei Kindern und Jugendlichen die Hirnleistung deutlich verbessert werden kann, ist bisher noch nicht in Studien überprüft worden. Es muss davon ausgegangen werden, dass vor allem Kinder mit einem Vitamin-D-Mangel [25(OH)D < 20 ng/mL] in Bezug auf ihre geistige und körperliche Entwicklung von einer gezielten Vitamin-D-Supplementierung profitieren.

Gehirnfettsäuren: EPA und DHA

Die langkettigen mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) sind funktionsbestimmende Bausteine jeder Nervenzellmembran. Durch die Erhöhung der neuronalen Membranfluidität steigern diese Fettsäuren beispielsweise die Impulsübertragung im Bereich der Synapsen des ZNS. Daneben spielen EPA und DHA eine wichtige Rolle bei der neuronalen Differenzierung, der interzellulären Kommunikation, der Synaptogenese, der Neurogenese und der Genexpression. Die aus den langkettigen Omega-3-Fettsäuren gebildeten Lipidmediatoren, die so genannten Resolvine und Protektive, wirken zudem hochgradig antiinflammatorisch und neuroprotektiv. In allen Lebensphasen – vor allem in der Schwangerschaft, Kindheit und Adoleszenz – sind EPA und DHA damit von grundlegender Bedeutung für die Entwicklung des Gehirns und der Intelligenz [14].

Empfehlung: Die Ergebnisse dieser Studien rechtfertigen in jedem Fall die Empfehlung, den Vitamin-D-Status bei Kindern und Erwachsenen allgemein durch einen gesunden Umgang mit der Sonnenlicht-Exposition, dem Verzehr Vitamin-D-haltiger Lebensmittel und der Supplementierung von Vitamin-D-Präparaten zu verbessern. Grundsätzlich sollte bei Jugendlichen unter dem Aspekt einer gesunden immunologischen, metabolischen und neurologischen Entwicklung auf eine gute Versorgung mit Vitamin D geachtet werden. In allen Altersstufen ist ein gesunder Vitamin-D-Status durch einen 25(OH)D-Spiegel von 30 bis 60 ng/mL bzw. 75 bis 150 nmol/L gekennzeichnet. Da eine ausreichende Versorgung mit Colecalciferol über die Ernährung nicht möglich ist und nur in den Sommermonaten Vitamin D in Deutschland mithilfe des Sonnenlichtes gebildet werden kann, sollten Kinder und Jugendliche täglich etwa 50 I.E. Vitamin D₃ pro kg Körpergewicht in Form von Vitamin-D-haltigen Supplementen einnehmen.

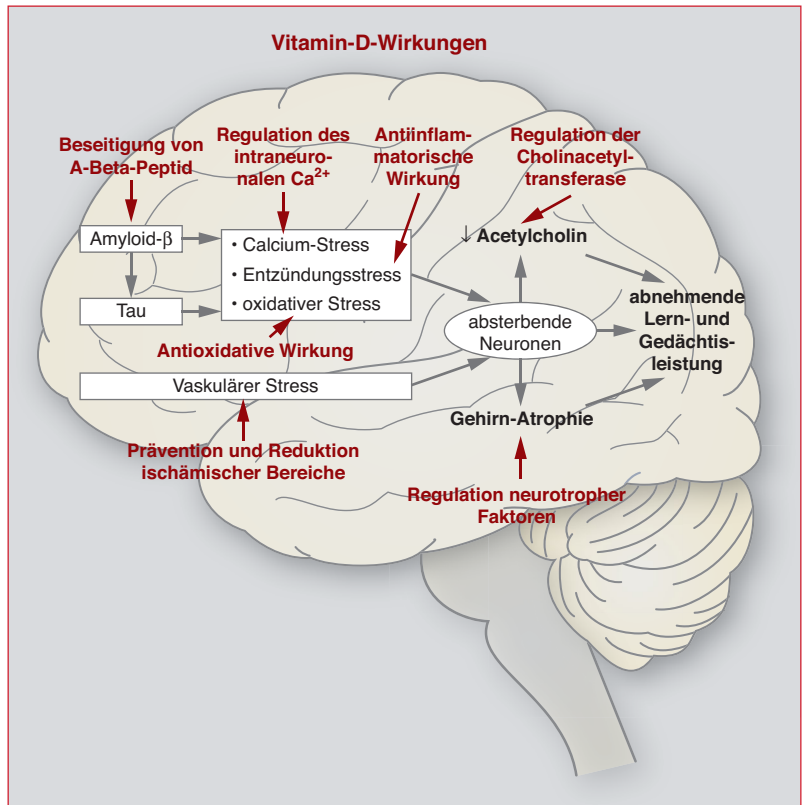


Abb. 1 Vitamin D und Gehirn modifiziert nach [53].

Besonders reich an EPA und DHA ist fetter Seefisch wie Hering, Makrele, Lachs oder Kabeljau. Wie die HELENA-Studie zeigt, erreichen Jugendliche in Europa im Alter zwischen 12,5 bis 17,5 Jahren bei weitem nicht die empfohlene Verzehrsmenge an Fisch. Über ein Drittel der Jugendlichen nimmt mit der Ernährung noch nicht einmal die empfohlene Zufuhrmenge an α -Linolensäure (ALA) auf. Damit besteht bereits durch die tägliche Ernährung bei vielen Jugendlichen ein hohes Risiko für eine unzureichende Versorgung mit EPA und DHA [15]. In verschiedenen Studien konnte eine Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit (z.B. Ge-

Empfehlung: Von zentraler Bedeutung dürfte dabei der Omega-3-Fettsäure-Gabe (z.B. Fischöl-, Krillöl-Kapseln) eine ausreichend hohe Dosierung (~ 40 bis 50 mg EPA/DHA pro kg Körpergewicht pro Tag) und regelmäßige Einnahme von EPA und DHA sein. Bis eine erste Wirkung eintritt dauert es in der Regel Monate. Darüber hinaus dürften vor allem Kinder, die über die Ernährung unzureichend versorgt sind, von einer EPA/DHA-Supplementierung profitieren. Zur Erfassung des individuellen EPA- und DHA-Status kann unter anderem der Omega-3-Index herangezogen werden, bei dem die Konzentrationen an EPA und DHA in der Erythrozytenmembran erfasst werden.

dächtnis, Aufmerksamkeit) und schulischen Leistungen (z.B. Lesen, Buchstabieren) bei Schulkindern unter der regelmäßigen Supplementierung von DHA und EPA beobachtet werden [16].

Eisen und Intelligenz

Eisen spielt neben seiner Funktion beim Sauerstofftransport als Bestandteil des Hämoglobins eine essenzielle Rolle bei der Synthese von Nukleinsäuren (DNA, RNA) und Proteinen, beim Zellwachstum und -differenzierung sowie bei der Genexpression. Darüber hinaus ist Eisen für den Energiestoffwechsel der Neuronen und Gliazellen sowie für die Neurotransmitterproduktion (z.B. Dopamin, Serotonin), die Synaptogenese und die Myelinisierung unentbehrlich [17]. Eisenmangel ist weltweit die häufigste Mangelerscheinung eines Spurenelementes. In Europa liegt die Prävalenz eines Eisenmangels bei etwa 10 % [18]. Bei Schulkindern kann sich Eisenmangel negativ auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirken. Bei anämischen Schulkindern konnte eine verringerte motorische Aktivität, verminderte soziale Achtsamkeit und schlechtere Schulleistungen beobachtet werden [18, 19–23]. Generell kann ein Eisenmangel, auch in Abwesenheit einer Anämie, Müdigkeit verursachen und die Arbeitsleistung verringern [18, 19]. Darüber hinaus ist eine gute Versorgung mit Eisen und Vitaminen (z.B. Vitamin D, Vitamin A, Vitamin C) bei Jugendlichen ein wichtiger Faktor für die körperliche Leistungsfähigkeit (z.B. Ausdauer, Muskelkraft), denn Eisen ist als integraler Bestandteil des roten Blutfarbstoffes Hämoglobin für den Sauerstofftransport zu den Muskeln verantwortlich, Antioxidantien wie Vitamin C können die Regeneration nach intensivem Training fördern und Vitamin D über die Wechselwirkung mit Vitamin-D-Rezeptoren die Muskelkraft unterstützen [20].

In Phasen des Wachstums besteht ein erhöhter Eisenbedarf, welcher nicht immer ausreichend über die Ernährung gedeckt werden kann. Dementsprechend kann bei Jugendlichen häufig eine unzureichende Eisenversorgung beobachtet werden. Nach den Ergebnissen der Nationalen Verzehrsstudie II erreichen 58 % der weiblichen und 14 % der männlichen Jugendlichen im Alter von 14 bis 18 Jahren nicht die Zufuhrempfehlungen für die tägliche Eisen-Aufnahme [18, 24]. Dies wird auch durch die aktuellen Ergebnisse der HELENA-Studie bei dem der Eisenstatus von Jugendlichen aus zehn europäischen Ländern untersucht wurde, unterstrichen [24]. Dabei diente der Ferritinspiegel im Serum ($< 15 \mu\text{g/L}$) als Indikator für eine Eisendepletion und der lösliche Transferrin-Rezeptor ($\text{sTfR} > 8,5 \text{ mg/L}$) plus Eisendepletion als Indikator für einen Eisenmangel. Ein Serumferritin von $< 15 \mu\text{g/L}$ ist bereits ein Hinweis für entleerte Eisenspeicher. Ein latenter Eisenmangel mit nicht-hämatologischen Symptomen kann aber bereits bei Ferritinwerten $< 50 \mu\text{g/L}$ bestehen. Da Entzündungsprozesse die Qualität der Eisendiagnostik beeinträchtigen können, wurden Probanden mit erhöhten CRP-Werten ($\text{CRP} > 5 \text{ mg/L}$) ausgeschlossen.

Empfehlung: Grundsätzlich sollte bei Jugendlichen auf eine ausreichende Zufuhr eisenhaltiger Lebensmittel (z.B. Fleisch, Fisch, Geflügel) nach dem Konzept der optimierten Mischkost seitens des FKE geachtet werden. Bei Risikogruppen, wie weibliche Jugendliche, bei denen der Eisenbedarf infolge der einsetzenden Menstruation erhöht ist und vegetarisch ernährten Jugendlichen kann eine regelmäßige Supplementierung von Eisen in gut bioverfügbarer Form nach labormedizinischer Abklärung (z.B. Ferritin, löslicher Transferrin-Rezeptor) durch den Arzt empfohlen werden.

Insgesamt wurden die Daten von 940 Jugendlichen (502 Mädchen, 438 Jungen) im Alter von 12 bis 17 Jahren ausgewertet: Eine Eisendepletion war bei 17,6 % der Jugendlichen in Europa nachweisbar – mit 21 % bei Mädchen signifikant häufiger als bei Jungs mit 13,8 % ($p < 0,05$). Ein Eisenmangel konnte bei 5,4 % der Mädchen und 3,9 % der Jungen nachgewiesen werden. In Deutschland und in Österreich war eine Eisendepletion bei 16 % bzw. 19 % der Jugendlichen nachweisbar. Bemerkenswert ist, dass die höchste Prävalenz für eine Eisendepletion mit 43 % bei Mädchen aus Irland und mit 16 % bei Jungen aus Dänemark nachweisbar war.

B-Vitamine und Nervengesundheit

Die B-Vitamine arbeiten im Körper eng zusammen und unterstützen sich in verschiedenen Körperfunktionen. Vitamin B_1 , Vitamin B_2 und Vitamin B_{12} leisten einen wichtigen Beitrag im mitochondrialen Energiestoffwechsel bei der Produktion von Zellenergie in Form von ATP. Folsäure und Vitamin B_{12} sind vor allem an Prozessen der Zellteilung und Zellneubildung (z.B. Blutzellen, Schleimhäute) beteiligt. Zusammen mit Vitamin B_2 und B_6 sind Folsäure und B_{12} für eine normale Funktion des Nervensystems und die kognitive Leistungsfähigkeit zwingend erforderlich. So sind die Synthese von Neurotransmittern (z.B. Serotonin, Dopamin) und Integrität der Myelinscheiden der Nervenfasern von einer ausreichenden Verfügbarkeit von diesen B-Vitaminen abhängig.

Nach den Ergebnissen der Nationalen Verzehrsstudie II erreichen 78 % der weiblichen und 66 % männlichen Jugendlichen im Alter von 14 bis 18 Jahren nicht die Zufuhrempfehlungen für die tägliche Folsäureaufnahme von $400 \mu\text{g}$ Nahrungsfolat. Die durchschnittliche Aufnahme von Nahrungsfolat liegt danach bei jungen Frauen täglich nur bei $252 \mu\text{g}$. Acht Prozent der jungen Männer und 33 % der jungen Frauen im Alter von 14 bis 24 Jahren erreichen die empfohlene tägliche Zufuhr von Vitamin B_{12} nicht [18]. In einer aktuellen

Multizenterstudie an 1.051 europäischen Jugendlichen (Alter: 12,5 bis 17,5 Jahre) wurde die diätetische Versorgung mit B-Vitaminen mithilfe der Folsäure-, Vitamin-B₆- und Vitamin-B₁₂-Spiegel im Blut sowie der Homocystein-Plasmaspiegel erfasst. Der durchschnittliche Vitamin-B₁₂-Spiegel im Serum lag bei 319 pmol/L (= 432 pg/mL). In Bezug auf die Holo-Transcobalamin-Spiegel (früher Marker für B₁₂-Mangel) hatten 5 % eine unzureichende Versorgung mit Vitamin B₁₂, anhand der erythrozytären Folsäurespiegel hatten 10 % eine unzureichende Versorgung mit Folsäure und 20 % hatten eine unzureichende Versorgung mit Vitamin B₆, erfasst mithilfe der Pyridoxal-5-phosphat-Spiegel. Fünf Prozent der untersuchten Jugendlichen hatten erhöhte Homocysteinspiegel im Plasma [25]. Damit besteht bereits durch die tägliche Ernährung bei einer beachtlichen Zahl von Personen ein Risiko für Folsäure-, Vitamin-B₆- und Vitamin-B₁₂-Mangelzuständen mit Krankheitswert durch Fehlernährung.

Der Vitamin-B₁₂-Spiegel im Serum ist ein später, relativ unsensitiver und unspezifischer Biomarker des B₁₂- Mangels. Ein funktioneller Vitamin-B₁₂-Mangel kann bei Werten < 450 pg/mL nicht ausgeschlossen werden. Bei Vitamin-B₁₂-Serumspiegeln < 450 pg/mL können bereits unspezifische neurologische Symptome eines Vitamin-B₁₂- Mangels auftreten. Dagegen ist Holo-Transcobalamin (Holo-TC), auch als aktives B₁₂ bezeichnet, der früheste Laborparameter des Vitamin-B₁₂- Mangels [26]. Bei älteren Personen ist ein durch den Vitamin-B₁₂- Mangel induzierter erhöhter Homocystein-Spiegel ein signifikanter Risikofaktor für neurodegenerative Erkrankungen (z.B. Demenz) und korreliert stark mit der Atrophie in frontalen, parietalen und okzipitalen Gehirnregionen [27, 28]. Eine Reduktion dieser erhöhten Homocystein-Werte durch Gabe von B-Vitaminen verminderte die Atrophierate des Hirnes bei Patienten mit leichten kognitiven Beeinträchtigungen [29–32].

Die Homocystein-Spiegel im Plasma verhalten sich umgekehrt proportional zum Folsäurespiegel im Blut. Ursache hierfür ist eine bei Folsäuremangel unzureichende Bereitstellung von Methyl-Gruppen über 5-Methyl-Tetrahydrofolsäure (5-MTHF), welche Homocystein zu L-Methionin remethyliert. Ein Genpolymorphismus der 5-MTHF-Reduktase spielt hierbei häufig auch eine Rolle. In Untersuchungen an Jugendlichen korrelierten das Körpergewicht und der *Body-Mass-Index* invers mit dem Folsäure- und Vitamin-B₁₂-Status [33–35]. In einer Untersuchung an 60 Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren hatten diejenigen mit Übergewicht im Vergleich zu denjenigen mit Normalgewicht einen signifikant höheren Homocysteinspiegel ($14,3 \pm 11,8 \mu\text{mol/L}$ vs. $8,7 \pm 5,9 \mu\text{mol/L}$, $p = 0,017$) [36]. In kurzzeitigen Interventionsstudien an Vorschulkindern konnte durch die Supplementierung von Folsäure, Vitamin B₂, B₆ und B₁₂ der Homocystein-Spiegel gesenkt und der Folsäurehaushalt verbessert werden. Dagegen war aber keine

Empfehlung: Grundsätzlich sollte bei Jugendlichen auf eine ausreichende Zufuhr folsäurehaltiger Lebensmittel (z.B. Gemüse, Obst, Hülsenfrüchte) nach dem Konzept der optimierten Mischkost seitens des FKE geachtet werden. Bei Risikogruppen, wie weiblichen Jugendlichen, die regelmäßig orale Kontrazeptiva einnehmen, ist eine begleitende Supplementierung von Folsäure, Vitamin B₆ und B₁₂ in physiologischer Dosierung empfehlenswert. Eine ausreichende Versorgung mit Vitamin B₁₂ ist bei Kindern mit veganer Ernährung nur über die Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln möglich.

Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit bei den Kindern nachweisbar [37].

Antioxidanzien: Vitamin C, Vitamin E & Co.

Ein adäquater Ernährungsstatus mit antioxidativen Vitaminen (z.B. Vitamin C, E) und Carotinoiden ist essentiell vor allem während der Kindheit und Adoleszenz aufgrund der Bedeutung für das Zellwachstum und die Zellentwicklung. Für Vitamin E sind darüber hinaus verschiedene neuroprotektive Wirkungen beschrieben worden [38, 39]. Nach den Ergebnissen der Nationalen Verzehrsstudie II erreichen 29 % der weiblichen und 32 % der männlichen Jugendlichen im Alter von 14 bis 18 Jahren nicht die Zufuhrempfehlungen für die tägliche Vitamin-C-Aufnahme von 100 mg. Etwa 48 % der jungen Männer und 49 % der jungen Frauen im Alter von 14 bis 24 Jahren erreichen auch die empfohlene tägliche Zufuhr von 15 mg Vitamin E nicht [18]. In einer aktuellen Multizenterstudie an 1.054 europäischen Jugendlichen (Alter: 12,5 bis 17,5 Jahre) wurde die diätetische Versorgung mit antioxidativen Vitaminen mithilfe der Vitamin-C-, Vitamin-E-, Vitamin-A- und Betacarotin-Spiegel im Blut erfasst [40]. Der durchschnittliche Vitamin-E-Spiegel lag bei 23 $\mu\text{mol/L}$ und der Vitamin-C-Spiegel bei 59 $\mu\text{mol/L}$. Unter präventiven Aspekten ist die Versorgung mit diesen antioxidativ wirkenden Vitaminen als suboptimal einzuschätzen. Für die Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebserkrankungen sollten Vitamin-C-Spiegel von $\geq 70 \mu\text{mol/L}$ und Vitamin-E-Spiegel von $> 30 \mu\text{mol/L}$ angestrebt werden [41–43]. Durch den regelmäßigen Verzehr von antioxidanzienreichen Obst- und Gemüsesorten sind diese präventiven Blutspiegel ohne weiteres zu erreichen. Darü-

Empfehlung: Grundsätzlich sollte bei Jugendlichen auf eine ausreichende Zufuhr antioxidanzienreicher Lebensmittel (z.B. frisches Gemüse, Obst) nach dem Konzept der optimierten Mischkost seitens des FKE geachtet werden. Täglich sollten danach mindestens 300 g frisches Obst und 300 g frisches Gemüse verzehrt werden.

Alter (± Jahre)	Anzahl	Intervention (pro Tag)	Dauer	Kognitive Effekte
14 Jahre	615	5000 IE VA, 1,5 mg VB1, 1,7 mg VB2, 20 mg VB3, 10 mg VB5, 2 mg VB6, 300 µg Biotin, 400 µg Folsre, 6 µg VB12, 60 mg VC, 400 IE VD, 30 IE VE, 50 µg VK, 200 mg Ca, 2 mg Cu, 0,10 mg Cr, 18 mg Fe, 150 µg I, 80 mg Mg, 2,5 mg Mn, 0,25 mg Mo, 100 µg Se, 15 mg Zn	13 Wochen	Positive Effekte der Mikronährstoff-Supplementierung (100 % laut RDA) auf die nonverbale Intelligenz ($p = 0,01$) [46].
9,5 Jahre	30	375 µg VA, 3,9 mg VB1, 5 mg VB2, 50 mg VB3, 50 mg VB5, 12 mg VB6, 100 µg Biotin, 100 µg Folsre, 10 µg VB12, 500 mg VC, 3 µg VD, 70 IU VE, 100 µg VK; 100 mg Ca, 0,2 mg Cr, 1,3 mg Fe, 50 µg I, 7,6 mg Mg, 1,5 mg Mn, 0,1 mg Mo, 10 mg Zn, 50 mg Bioflavo, 70 mg Cholinbitartrat, 30 mg Inositol, 10 mg PABA	13 Wochen	Positive Effekte der Mikronährstoff-Supplementierung auf die nonverbale Intelligenz ($p = 0,02$) [47].
8,9	468	750 µg VA, 0,75 mg VB1, 0,85 mg VB2, 10 mg VB3, 5 mg VB5, 1 mg VB6, 200 µg Folsre, 3 µg VB12, 40 mg VC, 20 mg VE, 5 µg VD, 50 µg Cr, 1 µg Cu, 9 mg Fe, 1,25 µg Mn, 0,12 µg Mo, 50 µg Se, 7,5 mg Zn	13 Wochen	Positive Effekte der Mikronährstoff-Supplementierung auf die nonverbale Intelligenz (2,5 IQ Punkte; 95 % CI: 1,85, 2,15) [48].
8,7	396	400 µg VA, 1 mg VB6, 150 µg Folsre, 1,5 µg VB12, 45 mg VC, 10 mg Fe, 5 mg Zn	52 Wochen	Positive Effekte der Mikronährstoff-Supplementierung auf das verbale Lernen und Gedächtnis (Effektstärke 0,23, 95 % CI; 0,01, 0,46) [49].
9,2	569	270 µg VA, 5 mg Fe, 50 µg I, 5 mg Zn	31 Wochen	Positive Effekte der Mikronährstoff-Supplementierung auf das visuelle Gedächtnis (0,5 Punkte mehr; 95% CI; 0,1, 0,9) [50].
13	167	5000 IE VA, 1,5 mg VB1, 1,7 mg VB2, 20 mg VB3, 2 mg VB6, 400 µg Folsre, 6 µg VB12, 60 mg VC, 400 IE VD, 15 IE VE, 1,6 mg Ca, 2 mg Cu, 18 mg Fe, 25 mg Mg, 1 mg Mn, 10 mg Zn	22 Wochen	Positive Effekte der Mikronährstoff-Supplementierung auf die nonverbale Intelligenz bei Jungen mit ungesunder Ernährung (<50 % der RDA) ($p < 0,02$) [51].

Tab. 2 Einfluss von Multivitamin-Präparaten auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei Kindern und Jugendlichen (nach [52]).

ber hinaus geben epidemiologische Studien und prospektive Fall-Kontroll-Studien Hinweise darauf, dass ein hoher Verzehr von Obst und Gemüse das Risiko für kognitive Leistungseinbußen verringert [44, 45].

Multivitamine und Schulleistung

In verschiedenen Studien an Kindern und Jugendlichen konnte durch die regelmäßige Supplementierung von Multivitamin-Mineralstoff-Präparaten eine Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit (z.B. Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Konzentration, non-verbale Intelligenz, verbales Lernen) erzielt werden (siehe Tab. 2).

Im Hinblick auf die schulischen Leistungen dürften vor allem Kinder und Jugendliche mit ungesunden Ernährungsgewohnheiten von Nahrungsergänzungsmitteln profitieren. Auch scheint nur die regelmäßige und konsequente Einnahme derartiger Präparate über mehrere Wochen sinnvoll zu sein.

Zitierte Literatur

- [1] Gruber, K. *Journal für Ernährungsmedizin* 13 (2011), 6–10.
- [2] Diethelm, K., Jankovic, N., Moreno, L.A., et al. *Public Health Nutr.* 15 (2012), 386–398.
- [3] Alexy, U., Clausen, K., Kersting, M. *Ernährungs Umschau* 3 (2008), 168–176.
- [4] Yau, P.L., Castro, M.G., Tagani, A., et al. *Pediatrics* 130 (2012), e856–864.
- [5] Beiner, J.: Jugendliche verzehren mehr Alkohol als Gemüse. *Die Welt online* 20.07.2011, <http://www.welt.de>.
- [6] Nimitphong, H., Holick, M.F. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 14 (2011), 7–14.
- [7] Holick, M.F. *J. Intern. Med.* 277 (2015), 90–93.
- [8] Gröber, U., Holick, M.F.: Vitamin D: Die Heilkraft des Sonnenvitamins. 3. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft (2015).
- [9] Hossein-nezhad, A., Holick, M.F. *Mayo Clin. Proc.* 88 (2013), 720–755.
- [10] Holick, M.F. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* 36(1 Suppl) (2012), 9S–19S.
- [11] Thierfelder, W., Dortschy, R., Hintzpeter, B., Kahl, H., Scheidt-Nave, C.: Biochemical measures in the german health interview and examination survey for children and adolescents (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 50 (2007), 757–770.
- [12] Max Rubner-Institut (Hrsg.): Nationale Verzehrs Studie II Ergebnisbericht, Teil 2, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (2008).
- [13] González-Gross, M., Valtueña, J., Breidenassel, C., et al. *Br. J. Nutr.* 107 (2012), 755–764.
- [14] Vyncke, K.E., Libuda, L., De Vriendt, T., et al. *Br. J. Nutr.* 108 (2012), 2261–2273.
- [15] Kretchmer, N., Beard, J.L., Carlson, S. *Am. J. Clin. Nutr.* 63 (1996), 997S–1001S.
- [16] Stonehouse, W. *Nutrients* 6 (2014), 2730–2758.
- [17] Vinas, B.R., Barba, L.R., Ngo, J., et al. *Ann. Nutr. Metab.* 59 (2011), 84–95.
- [18] Grantham-McGregor, S., Ani, C. *J. Nutr.* 131 (2001), 649S–666S.
- [19] de Silva, A., Atukorala, S., Weerasinghe, I., Ahluwalia, N. *Am. J. Clin. Nutr.* 77 (2003), 234–241.
- [20] Sachdev, H., Gera, T., Nestel, P. *Public Health Nutr.* 8 (2005), 117–132.
- [21] Brutsaert, T.D., Hernandez-Cordero, S., Rivera, J., et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 77 (2003), 441–448.
- [22] Cavalli-Sforza, T., Berger, J., Smitasiri, S., Viteri, F. *Nutr. Rev.* 63 (2005), S152–S158.

[23] Gracia-Marco, L., Valtueña, J., Ortega, F.B., et al. *J. Appl. Physiol.* (1985) 113 (2012), 566–573.

[24] Ferrari, M., Mistura, L., Patterson, E., et al. *Eur. J. Clin. Nutr.* 65 (2011), 340–349.

[25] González-Gross, M., Benser, J., Breidenassel, C., et al. *Nutr. Res.* 32 (2012), 817–826.

[26] Gröber, U., Kisters, K., Schmidt, J. *Nutrients* 5 (2013), 5031–5045.

[27] Rajagopalan, P., Hua, X., Toga, A.W., et al. *Neuroreport* 22 (2011), 391–395.

[28] Moore, E., Mander, A., Ames, D., et al. *Int. Psychogeriatr.* 24 (2012), 541–556.

[29] Smith, A.D., Smith, S.M., de Jager, C.A., et al. *PLoS One* 5 (2010), e12244.

[30] de Jager, C.A., Oulhaj, A., Jacoby, R., et al. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 27 (2012), 592–600.

[31] Cheng, D., Kong, H., Pang, W., et al. *Nutr. Neurosci.* (2014), Jun 18. [Epub ahead of print].

[32] Wald, D.S., Kasturiratne, A., Simmonds, M. *Alzheimers Dement.* 7 (2011), 412–417.

[33] Osganian, S.K., Stampfer, M.J., Spiegelman, D., et al. *JAMA* 281 (1999), 1189–1196.

[34] Shen, M.H., Chu, N.F., Wu, D.M., Chang, J.B. *Clin. Biochem.* 35 (2002), 495–498.

[35] Huemer, M., Vonblon, K., Födinger, M., et al. *Pediatr. Res.* 60 (2006), 764–769.

[36] Narin, F., Atabek, M.E., Karakucuk, M., et al. *Ann. Saudi Med.* 25 (2005), 209–214.

[37] Rauh-Pfeiffer, A., Handel, U., Demmelmair, H., et al. *Eur. J. Nutr.* 53 (2014), 1445–1456.

[38] Aytan, N., Jung, T., Tamturk, F., et al. *Biofactors* 33 (2008), 225–236.

[39] Sen, C.K., Khanna, S., Roy, S. *Life Sci.* 78 (2006), 2088–2098.

[40] Breidenassel, C., Valtueña, J., González-Gross, M. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 81 (2011), 245–255.

[41] Biesalski, K. *Deutsches Ärzteblatt* 92 (1995), A1316–A1321.

[42] Levine, M., Conry-Cantilena, C., Wang, Y., et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93 (1996), 3704–3709.

[43] Frei, B., Birlouez-Aragon, I., Lykkesfeldt, J. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 52 (2012), 815–829.

[44] Péneau, S., Galan, P., Jeandel, C., et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 94 (2011), 1295–1303.

[45] Aparicio Vizuete, A., Robles, F., Rodríguez-Rodríguez, E., et al. *Eur. J. Nutr.* 49 (2010), 293–300.

[46] Snowden, W. *Pers. Individ. Dif.* 22 (1997), 131–134.

[47] Schoenthaler, S.J., Amos, S.P., Eysenck, H.J., et al. *Pers. Individ. Dif.* 12 (1991), 351–362.

[48] Schoenthaler, S.J., Bier, I.D., Young, K., et al. *J. Altern. Complement. Med.* 6 (2000), 19–29.

[49] Osendarp, S.J., Baghurst, K.I., Bryan, J., et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 86 (2007), 1082–1093.

[50] Manger, M.S., McKenzie, J.E., Winichagoon, P., et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 87 (2008), 1715–1722.

[51] Benton, D., Buts, J.P. *Lancet* 335 (1990), 1158–1160.

[52] Eilander, A., Gera, T., Sachdev, H.S., et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 91 (2010), 115–130.

[53] Annweiler, C., Karras, S.N., Anagnostis, P., Beauchet, O. *Front. Pharmacol.* 5 (2014), doi: 10.3389/fphar.2014.00006. eCollection 2014.

Die Autoren:



Uwe Gröber (geb. 1964); Leiter der Akademie für Mikronährstoffmedizin; Autor zahlreicher Publikationen, Fachbücher und Buchbeiträge; Tätigkeiten in medizinisch-wissenschaftlicher Beratung sowie Aus- und Fortbildung von Ärzten, Apothekern und Ernährungswissenschaftlern; 2013 Auszeichnung mit dem „Via Bionia Wissenschaftspreis“ für Forschungsarbeiten zu Mikronährstoffen und Verdienste um die Orthomolekulare Medizin.



Prof. Dr. med. Klaus Kisters (geb. 1961); Chefarzt an der Medizinischen Klinik I am St. Anna-Hospital in Herne; seit 2001 Professor an der Universität Münster; seit 2009 Leiter eines durch die Europäische Hypertonie-Gesellschaft (ESH) zertifizierten Blutdruckzentrums „Centre of Excellence for Hypertension and Cardio-Metabolic Research“; Auszeichnung „European Centre of Excellence“ durch die Europäische Hypertonie-Gesellschaft für Leistungen bei der ambulanten und stationären Behandlung von Blutdruck-Patienten sowie wissenschaftliche Forschungen.

Anschrift:

Apotheker Uwe Gröber
Zweigertstr. 55
45130 Essen
uwegroeber@gmx.net

Professor Dr. med. Klaus Kisters
Medizinische Klinik I
St. Anna Hospital
Hospitalstraße 19
44649 Herne
kisters@annahospital.de