

Metabolisches Syndrom und Kognition

Das metabolische Syndrom trägt anscheinend zum kognitiven Leistungsabfall im Alter bei

JOURNAL OF THE AMERICAN
MEDICAL ASSOCIATION

Das metabolische Syndrom beeinträchtigt die kognitive Leistungsfähigkeit. Diese Hypothese steht seit einiger Zeit im Raum. Jetzt hat eine JAMA-Studie erstmals Daten geliefert, welche die Annahme zumindest teilweise zu bestätigen scheinen.

Einer Hypothese zufolge sollen kardiovaskuläre und metabolische Faktoren wie Hypertonie oder Diabetes eine Rolle bei der Entwicklung von M. Alzheimer und vaskulärer Demenz spielen. Da das metabolische Syndrom wiederum selbst eine kardiovaskuläre Risikokonstellation ist, liegt es nahe, einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Syndrom und der kognitiven Leistungsfähigkeit zu prüfen. Das hat jetzt eine amerikanische Forschergemeinschaft getan, und zwar unter folgender Arbeitshypothese: Das metabolische Syndrom forciert den kognitiven Abbau im Alter, wobei dieser Prozess durch entzündliche Vorgänge modifiziert wird. Die (subklinische) Entzündung spielt in den Überlegungen deshalb eine Rolle, weil sie auch auf die Entwicklung von Diabetes und Atherosklerose und die Folgen des metabolischen Syndroms Einfluss zu haben scheint.

Um die Hypothese zu überprüfen, nutzten die Autoren Patientendaten aus der «Health, Aging and Body Composition (ABC)»-Studie. Es handelt sich dabei um eine prospektive Kohortenstudie, an der zwischen 1997 und 2002 über 3000 Personen zwischen 70 und 79 Jahre teilgenommen haben. Alle befanden sich nach Selbstauskunft in gutem Allgemeinzustand und ohne gravierende körperliche Einschränkungen. Ausgeschlossen waren unter anderem Patienten, die Probleme bei der Verrichtung der alltäglichen Geschäfte hatten, bei denen eine Demenz diagnostiziert oder eine Krebserkrankung therapiert wurde.

An den Probanden wurden verschiedene Tests durchgeführt: Die Kognition wurde anhand einer modifizierten Mini-Mental State Examination (MME) zu Beginn und nach drei beziehungsweise fünf Jahren bestimmt. In dem Test werden Orientierung, Konzentration, Sprache und Gedächtnisfunktion geprüft. Der modifizierte Test weist nach Angaben der Autoren eine höhere Sensitivität auf als der ursprüngliche MME.

Daneben wurde festgestellt, ob ein metabolisches Syndrom bestand. Ein solches liegt definitionsgemäss vor, wenn wenigstens drei der folgenden Kriterien des National Cholesterol Education Program (NCEP) erfüllt sind:

- abdominale Adipositas (Hüftumfang ≥ 102 cm bei Männern und ≥ 82 cm bei Frauen)
- Triglyzeridspiegel ≥ 150 mg/dl (entspr. $\geq 1,69$ mmol/l)
- niedrigere HDL-Cholesterinspiegel ≤ 40 mg/dl ($\leq 1,03$ mmol/l) bei Männern und ≤ 50 mg/dl ($\leq 1,29$ mmol/l) bei Frauen
- Bluthochdruck $\geq 135/85$ mmHg oder antihypertensive Therapie
- Nüchtern-Blutglukose ≥ 110 mg/dl.

Merk-sätze

- Verschiedene Studien legen einen Zusammenhang zwischen metabolischem Syndrom und kardiovaskulären Erkrankungen nahe.
- In der JAMA-Studie konnten Anhaltspunkte für die Hypothese gesammelt werden, dass auch das metabolische Syndrom zu einer Verschlechterung der kognitiven Leistungsfähigkeit führt.
- Das gilt aber offenbar in erster Linie nur für Patienten mit erhöhten Entzündungsparametern.

Die Autoren hielten sich allerdings bewusst nicht streng an diese Kriterien. Um sich auf Patienten zu konzentrieren, die keine evidente Erkrankung aufwiesen, verzichtete man auf Teilnehmer, die an einem offenen Diabetes mellitus oder ausgeprägter Hypertonie und schwerer Hypertriglyzeridämie litten (über 200 mg/dl). Die Entzündungsaktivität ermittelten die Autoren anhand der Marker Interleukin 6 (IL-6) und CRP. Dazu stand ihnen gefrorenes Plasma oder Serum zur Verfügung. Eine hohe Entzündungsaktivität wurde bei CRP-Werten über 2,0 mg/l und IL-6-Werten über 2,0 pg/ml angenommen. Daneben erhob man eine Reihe von Faktoren, welche die Kognition oder das metabolische Syndrom beeinflussen können. Hierzu zählten unter anderem Informationen über das Rauchverhalten, den Alkoholgenuß und die soziale Situation. Bei

Metabolisches Syndrom und Kognition

jeder Visite wurden zudem Gewicht und BMI dokumentiert. Auch die Medikamentenanamnese, besonders die Einnahme von antiinflammatorischen Substanzen und Statinen, ging in die Kalkulationen ein. Von den 2632 Teilnehmern wiesen 1016 nach der Eingangsuntersuchung ein metabolisches Syndrom auf. Sie unterschieden sich in einer Reihe von Faktoren von den Studienteilnehmern ohne diese Störung: Sie rauchten häufiger, waren dicker und litten öfter unter depressiven Verstimmungen.

Kognitiver Leistungsabfall bei metabolischem Syndrom

Im Laufe der fünfjährigen Beobachtungszeit liess sich unter den Personen mit metabolischem Syndrom häufiger eine signifikante kognitive Leistungseinbusse (Abfall um mindestens 5 Punkte im MME) feststellen als bei denjenigen ohne metabolisches Syndrom – und dies nach Berücksichtigung der verschiedenen Einflussfaktoren. Die Absolutzahlen fallen dabei mit 26 versus

21 Prozent der Teilnehmer allerdings nicht ganz dramatisch aus. Dennoch, so das Fazit der Autoren: «Dies ist die erste Studie, die zeigt, dass ein metabolisches Syndrom mit kognitiver Leistungseinbusse einhergeht.» Ausgeprägt war der Befund aber lediglich bei Teilnehmern, die eine hohe Entzündungsaktivität aufwiesen. Die Autoren schliessen daraus, dass zumindest ein Teil der mit dem metabolischen Syndrom assoziierten Folgen von entzündlichen Vorgängen im Körper modifiziert wird.

Die Autoren heben besonders hervor, dass die Resultate bei Patienten ohne offenen Diabetes und Hypertonie erkennbar waren, was zeige, dass «die Folgen des metabolischen Syndroms mit diesen Erkrankungen zu tun haben, aber dafür nicht allein ausschlaggebend sind.»

Wahrscheinlich, so die Autoren, spielt das metabolische Syndrom bei der Akzeleration der Arteriosklerose eine Rolle, die mit einer Entzündung einhergeht. Umgekehrt können Arteriosklerose und/oder Entzündung zu kognitiven Leistungseinbussen

beitragen. Allerdings werden die postulierten Zusammenhänge kontrovers beurteilt. Manche Autoren glauben, dass eine genetische Prädisposition zu erhöhter Entzündungsaktivität führt und diese dazu beiträgt, dass die Folgen des metabolischen Syndroms auftreten, einschliesslich der Kognitionseinbusse.

Ob allerdings die konsequente Therapie des metabolischen Syndroms tatsächlich den kognitiven Leistungsabfall zu verhindern vermag, darüber sagt die Studie nichts aus. Dies wäre in einer prospektiven Studie zu klären. ●

Kristine Yaffe et al.: The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. JAMA 2004; 292: 2237–2242.

Uwe Beise

Interessenlage: Die Studie wurde von den National Institutes of Health finanziert.