

# Folsäure kann kognitive Funktionen verbessern

Ergebnisse einer niederländischen Langzeitstudie

**Die langfristige Einnahme von Folsäure kann bei älteren Menschen möglicherweise die kognitiven Funktionen verbessern. Das zeigt eine Auswertung der in den Niederlanden durchgeführten FACIT-Studie. Die Ergebnisse wurden im «Lancet» publiziert.**

## LANCET

Die kognitiven Funktionen lassen bekanntlich mit dem Alter nach, vor allem das Gedächtnis und die Geschwindigkeit der Informationsprozessierung. Dieser Verlauf ist als Ganzes nicht aufzuhalten; allerdings gibt es Risikofaktoren, die beeinflussbar sind. Ein schlechter Folsäurestatus soll angeblich dazugehören.

Eine Longitudinalstudie zeigte allerdings einen stärkeren Abbau der kognitiven Funktionen bei Menschen, die viel Folsäure zu sich nahmen. Ein systematischer Review ergab, dass die Gabe von Folsäure (mit oder ohne Vitamin B) keinen nennenswerten Effekt auf die Kognition zu haben scheint. Allerdings nahmen an den zugrunde liegenden Untersuchungen nur recht wenige Probanden teil, die Einnahmedauer war kurz, und es wurde mit der Mini Mental State Examination (MMSE) ein hierfür ungeeignetes Testinstrument eingesetzt.

Eine neue im «Lancet» publizierte Studie kommt nun zu einem günstigeren Ergebnis. Es handelt sich um die (bis jetzt unpublizierte) FACIT-Studie (Folic Acid and

Carotid Intima-media Thickness). An ihr nahmen 4200 Männer und Frauen im Alter zwischen 50 und 70 Jahren teil. In der FACIT-Studie sollte primär der Einfluss einer Folsäure-Supplementierung – 800 µg täglich über drei Jahre – auf die Progression der Arteriosklerose untersucht werden. Sekundärer Endpunkt war die Auswirkung auf die Kognition. Eben diese Teilergebnisse liegen jetzt vor. Allerdings entstammen sie nicht etwa aus Daten der gesamten Teilnehmer; vielmehr wurde eine vorher definierte Gruppe von rund 800 Probanden ausgewählt, die zum Zeitpunkt des Screenings folgende Kriterien aufwiesen: erhöhte Plasma-Homocystein-Spiegel und normale Vitamin-B<sub>12</sub>-Spiegel.

Die eine Hälfte der Teilnehmer erhielt daraufhin Placebo, die andere Hälfte nahm Folsäure ein. In der Verumgruppe stieg der Folsäure-Spiegel um 576 Prozent. Zugleich nahm der Homocystein-Spiegel um 26 Prozent ab, da Folsäure den Abbau von Homocystein begünstigt. Hohe Homocysteinkonzentrationen werden mit einer Atrophie des Hippocampus in Zusammenhang gebracht.

### Bessere Gedächtnisfunktion unter Folsäure

Während die Veränderungen der Laborparameter erwartet werden konnten, gab es überraschend positive Ergebnisse hinsichtlich der kognitiven Funktionen, die bei den Probanden unter Folsäure-Therapie zum Teil deutlich besser ausfielen als bei den Teilnehmern, die ein Scheinmedikament eingenommen hatten. Das betraf insbesondere die Gedächtnisleistung sowie die Geschwindigkeit der Informationsprozessierung und der Sensomotorik. Die «word fluency»

## Merksätze

- An der Studie nahmen Probanden im Alter zwischen 50 und 70 Jahren mit erhöhten Homocysteinspiegeln und normalen Vitaminspiegeln teil. Die Teilnehmer der Verumgruppe nahmen über drei Jahre täglich 800 µg Folsäure ein.
- Unter der Supplementierung stieg der Folsäure-Spiegel deutlich, der von Homocystein sank.
- Die kognitiven Funktionen, insbesondere die Gedächtnisleistung, waren unter Folsäure besser als unter Placebo.
- Die Ergebnisse bedürfen der Bestätigung und lassen sich wegen der vorgenommenen Patientenselektion nicht verallgemeinern.

blieb unbeeinflusst, was die Autoren nicht erstaunt. Diese ist Ausdruck des enzyklopädischen Gedächtnisses, einer Komponente der kristallinen Intelligenz, die im Alter normalerweise weitgehend intakt bleibt. Gemessen wurden die kognitiven Funktionen mit einer Batterie von Testinstrumenten. Beim «word fluency test» wird der Proband beispielsweise aufgefordert, innerhalb einer Minute so viele Tiere wie möglich zu nennen. Ein anderes Instrument ist der «word learning test». Die Testperson erhält die Aufgabe, sich 15 zumeist einsilbige, häufig benutzte Wörter zu merken. Sie werden ihm auf einer Karte jeweils zwei Sekunden lang präsentiert, anschliessend wird der Teilnehmer aufgefordert, sie zu wiederholen. Mit derartigen Instrumenten lassen sich im Gegensatz zur MMSE recht zuverlässige Aussagen über verschiedene kognitive Funktionen machen.

Die Autoren halten die Ergebnisse auch für robust, zumal die Zahl der Patienten recht hoch war und die Behandlungsdauer lang. Zudem brachen kaum Teilnehmer die Studie ab.

Allerdings ist die Studie nicht geeignet, allgemeine Aussagen zum Nutzen der Folsäure-Supplementierung unter dem Blickwinkel der Kognition zu machen. Immerhin waren 3400 Patienten der FACIT-Studie ausgeschlossen worden, weil sie ein zu niedriges Plasma-Homocystein aufwiesen. Die Autoren geben entsprechend zu bedenken, dass der Effekt bei den in der Studie behandelten PatientInnen vermutlich grösser ausgefallen sein dürfte als in der Allgemeinbevölkerung zu erwarten. Zudem wiesen die Studienteilnehmer nachweislich normale Vitamin-B<sub>12</sub>-Spiegel auf. Das erscheint als wichtige Behandlungsvoraussetzung. Es gibt Untersuchungen, die zumindest darauf hindeuten, dass Folsäure zur Exazerbation neurologischer Symptome beitragen kann, wenn ein Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel besteht.

### **Kann Folsäure eine Demenz verhindern?**

Nach den Ergebnissen stellt sich die Frage, ob man bei einem Teil der Menschen durch Folsäure-Supplementierung eine Demenz verhindern kann. Eine Antwort hierauf lässt sich derzeit nicht geben, schon deshalb nicht, weil bis heute keine Einigkeit über die Frage herrscht, ob die Demenz das Ergebnis einer kontinuierlichen (Weiter-)Entwicklung einer altersbedingten kognitiven Leistungsminderung ist. Viele Forscher halten es für wahrscheinlicher, dass es sich bei der Demenz nicht um einen beschleunigt ablaufenden physiologischen Prozess handelt. Die bis heute verfügbaren Tests können aber nicht alle hinreichend treffend zwischen Frühformen der Demenz und physiologischer Leistungseinbusse im Alter differen-

zieren. Die Autoren fordern nun weitere kontrollierte Untersuchungen mit Folsäure, auch bei Patienten mit Demenz. ■

Jane Durga et al.: Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 208-216.

Interessenlage: Die Autoren geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

*Uwe Beise*