

Originalie/ Clinical Investigation

Ein neu entdeckter Schutzfaktor vor Alzheimer-Demenz: Zahlreiche noch erhaltene Zähne – Die Neuburger Demenzstudie

M. DIENEL

Geriatrische Fachklinik, Neuburg/Donau, Germany

Zusammenfassung

Fragestellung: Haben Nichtdemente mehr Zähne als gleichaltrige Alzheimer-Patienten?

Methoden: In der Geriatrischen Fachklinik Neuburg wurde bei 1038 Patienten die Anzahl der festsitzenden Zähne erfasst, ein Mini-Mental-Status (MMS) und der Barthel-Index bei Entlassung erhoben. Die Diagnose Alzheimer-Demenz (N=124), vaskuläre Demenz (N=34) oder die Mischform aus beidem (N=26) wurde nach den ICD 10 Kriterien gestellt.

Ergebnisse: Patienten mit schwerer Alzheimer-Demenz (MMS \leq 20, Barthel-Index \leq 70; Alter 83,3; N = 69) hatten im Mittel lediglich 0,2 Zähne. Patienten mit leichter Alzheimer-Symptomatik (MMS $>$ 20, Barthel $>$ 70; Alter 82,2; N = 55) hatten 1,5 Zähne. Die gleichaltrigen Nichtdementen der Kontrollgruppe (MMS $>$ 25, Alter 82,9; N = 209) hatten im Mittel noch 4,7 Zähne. Patienten mit vaskulärer Demenz waren mit 78,4 Jahren deutlich jünger und verfügten noch über 6,9 Zähne. Zum Vergleich: Die 99 Patienten mit ischämischen Insulten hatten 6,7 Zähne und waren ebenfalls im Mittel 78,4 Jahre alt.

Schlussfolgerung: Nichtdemente hatten in unserer Studie 20-mal mehr Zähne als gleichaltrige Patienten mit schwerer Alzheimer-Demenz (4,7 versus 0,2 Zähne pro Patient, $p < 0,0001$). Somit konnte erstmalig das Vorhandensein von zahlreichen Zähnen im Alter als ein Schutzfaktor vor Alzheimer-Demenz identifiziert werden. Umgekehrt war Zahnlosigkeit ein eigenständiger Risikofaktor für eine Alzheimer-Demenz, nicht aber für eine vaskuläre Demenz oder einen ischämischen Insult.

Der Zusammenhang von zuckerreicher Ernährung und Zahnkaries ist wissenschaftlich gesichert. Deshalb sind möglicherweise die noch erhaltenen Zähne der Nichtdementen eine Art „Langzeitgedächtnis“ für eine lebenslange gesündere Ernährungsweise, die eventuell vor Alzheimer schützt.

Schlüsselworte

Alzheimer-Demenz – Demenz – Zähne – Zahnlosigkeit – Ernährung – Schutzfaktor

Summary

Number of remaining teeth: a newly identified protective factor for Alzheimer's disease – the Neuburg Dementia Trial:

Objective: To determine whether patients without dementia have more teeth than patients with Alzheimer's disease.

Methods: In the Geriatric Rehabilitation Clinic in Neuburg, Germany, 1038 patients were checked for the number of remaining teeth. The following items were also checked routinely: the Mini Mental State Examination (MMS) and the Barthel index on the day of discharge, which reflect the activities of daily living. Using ICD 10 criteria, we diagnosed Alzheimer's disease (n = 124), vascular dementia (n = 34), and both forms of dementia (n = 26).

Results: Patients diagnosed with severe Alzheimer's disease (MMS \leq 20, Barthel \leq 70, n = 69) had on average 0.2 teeth; standard deviation (s.d.) = 0.8 (7 patients with teeth = 10.1 %, average age 83.3 years; MMS 12.7; Barthel index 47.7). Patients diagnosed with mild Alzheimer's disease (MMS $>$ 20; Barthel $>$ 70; n = 55) had on average 1.5 teeth (9 with teeth = 16.4 %; age 82.2 years; MMS 18.3; Barthel index 80.2). Patients of the same

age with no signs of dementia showed an average of 4.7 teeth; s.d. 7.4 (92 with teeth = 44.0 %; age 82.9 years; MMS 27.7; Barthel index 82.4; n = 209).

Patients diagnosed with vascular dementia were younger (age 78.4) and had an average of 6.9 teeth (20 with teeth = 58.8 %). By comparison, 99 patients with cerebral infarction had 6.7 teeth (56 with teeth = 56.6 %, average age also 78.4). The average number of remaining teeth in patients without Alzheimer's disease (4.7) was 20 times greater than that of patients of the same age with severe Alzheimer's disease (0.2 teeth; $p < 0.0001$).

Conclusion: The number of remaining teeth has been identified as an independent protective factor for Alzheimer's disease. Several studies have shown that the loss of teeth is strongly related to a higher intake of sugar. It is possible that the higher number of teeth in patients without dementia is a form of "physical long-term memory" regarding better life-long dietary habits, which may help to avoid Alzheimer's disease.

Key words

Alzheimer's disease – dementia – teeth – loss of teeth – nutrition – protective factor

STAND DER FORSCHUNG

Über den Zusammenhang von Alzheimer und Zahnstatus existieren bisher nur sehr vereinzelte Studien. Während man in Medline über 30 000 Forschungsarbeiten unter dem Stichwort „Alzheimer“ finden kann, findet man nur 20 Arbeiten unter den Stichworten „Alzheimer“ AND „tooth“. Lediglich drei japanische Forschergruppen weisen auf den Zusammenhang von Zahnlosigkeit und Demenz hin: Ein 1,9-fach erhöhtes Alzheimerisiko bei Zahnlosen wurde von *Kondo et al.* [8] bei 60 Alzheimer-Patienten beobachtet. *Okamoto und Ohno* [12] fanden bei 19 nicht näher klassifizierten Dementen gegenüber Gesunden eine Odds-Ratio von 3,5 für Zahnlosigkeit. *Akiyama et al.* [1] fanden bei 28 nicht näher klassifizierten Dementen die gleiche Anzahl von Zähnen wie bei 68 Kontrollpatienten. Die beiden letztgenannten Arbeiten sind nur eingeschränkt für die Alzheimer-Demenz aussagekräftig, da in Japan mehr vaskulären Demenzen als Alzheimer-Demenzen auftreten [6].

STUDIENDESIGN

Unsere Studie hatte das Ziel, herauszufinden, ob Nichtdemente mehr Zähne haben als gleichaltrige Alzheimer-Patienten. In der Geriatriischen Fachklinik Neuburg werden überwiegend Patienten nach Frakturen, Schlaganfällen und Langzeitimmobilisation rehabilitiert. Über einen Zeitraum von 16 Monaten erfassten wir bei allen konsekutiv stationär aufgenommenen Patienten (N=1038) die Anzahl der feststehenden Zähne. Zahnstümpfe, die über 2 mm über die Gingiva herausragten und fest implantierte Zähne wurden ebenfalls als Zahn gewertet. Zusätzlich wurde bei allen Patienten routinemäßig der Mini-Mental-Status (MMS) erfasst. Bei diesem Alzheimer-Screening-Test kann eine Punktzahl von 0–30 erreicht werden. Je höher die Punktzahl ist, umso besser sind die kognitiven Fähigkeiten [17].

Als Maß für die Selbständigkeit des Patienten erfassten wir den Barthel-Index bei Entlassung (0–100 Punkte mög-

lich). Der Barthel-Index erfasst die Einschränkungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens (z.B. korrekte Toilettenbenutzung). Schwer demente Patienten zeigen nicht nur eingeschränkte kognitive Fähigkeiten, sondern auch eine eingeschränkte Alltagskompetenz.

Die klinischen Diagnosen Alzheimer-Demenz (N = 124), vaskuläre Demenz (N = 34) oder die Mischform aus beiden (N = 26) wurde nach den ICD-10-Kriterien gestellt. Bei allen dementen Patienten wurde eine eingehende Fremdanamnese über die Dauer der kognitiven Einbußen durchgeführt. Bei Patienten mit vaskulärer und gemischter Demenz musste fremdanamnestisch mindestens ein Schlaganfall in der Vorgeschichte vorliegen, der zu kognitiven Einbußen geführt hatte. Eine Computertomographie des Schädels liegt von 31 der Patienten mit Alzheimer-Demenz, 25 der Patienten mit vaskulärer Demenz und 19 Patienten mit Mischformen vor.

Für die statistische Analyse benutzten wir die SPSS Version 9.0.

ERGEBNISSE

Zur Errechnung der Pearson-Korrelationen schlossen wir alle Patienten mit einer akut aufgetretenen Verwirrtheit, einer Depression, einem ischämischen Insult, einer Hirnblutung oder einem Schädel-Hirn-Trauma aus. Für die verbliebenen 800 Patienten zeigten sich die in *Abbildung 1* dargestellten Korrelationskoeffizienten.

Erstaunlich ist hier, dass der MMS nahezu gleich stark mit der Anzahl der Zähne korreliert wie mit dem Alter. Bisher gilt das Alter übereinstimmend als der stärkste Risikofaktor für die Alzheimer-Demenz [2].

Die 124 Alzheimer-Patienten wurden nach dem Schweregrad in zwei Gruppen unterteilt: Patienten mit einem MMS ≤ 20 und einem Barthel-Index ≤ 70 definierten wir als schwere Alzheimer-Demenz (N = 69). Patienten mit einem MMS > 20 und einem Barthel > 70 definierten wir als leichte Alzheimer-Demenz (N = 55).

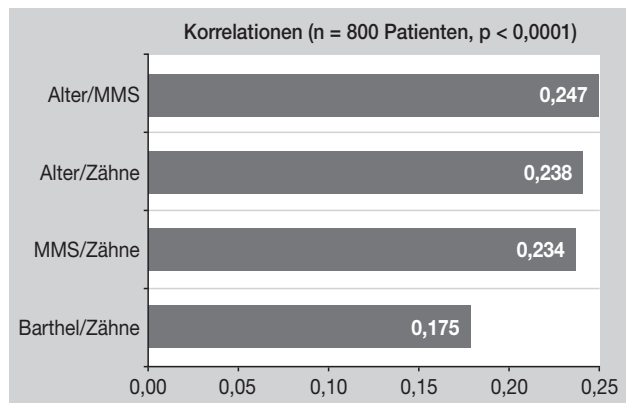


Abb. 1: Pearson-Korrelationskoeffizienten.

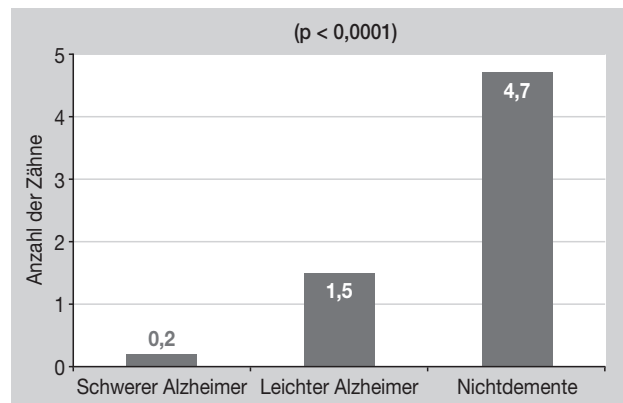


Abb. 2: Anzahl der Zähne bei Gesunden und Dementen.

Patienten mit schwerer Alzheimer-Demenz hatten im Mittel lediglich noch 0,2 Zähne. Nur sieben von ihnen waren noch bezahnt (10,1 %). Patienten mit leichter Alzheimer-Demenz hatten im Mittel noch 1,5 Zähne. Neun von ihnen waren noch bezahnt (16,4 %). Demgegenüber hatten gleichaltrige Nichtdemente (Patienten mit einem MMS > 25; N = 209) im Durchschnitt noch 4,7 Zähne. 92 von ihnen waren noch bezahnt (44,0%) (siehe Tab. 1 und Abb. 2 + 3).

Gleichaltrige Nichtdemente hatten also noch 20-mal mehr Zähne als Patienten mit schwerer Alzheimer-Demenz (4,7 versus 0,2; p < 0,0001 im Mann-Whitney-U-Test). Der Anteil der Bezahnten war bei den Nichtdementen 4,4-mal höher als bei den Patienten mit schwerer Alzheimer-Demenz (44 % versus 10,1 %). Zahnlosigkeit war bei Patienten mit schwerer Symptomatik 1,6-mal häufiger als bei gleichaltrigen Nichtdementen (89,9 % versus 56 %)

Patienten mit einer vaskulären Demenz (N = 34) waren deutlich jünger (78,4 Jahre). Sie verfügten im Durchschnitt noch über 6,9 Zähne und waren zu 56 % bezahnt. Die 99 Patienten mit ischämischen Insulten waren gleich

alt (78,4 Jahre) und hatten annähernd gleich viele noch erhaltene Zähne (6,7 Zähne; 56,6 % bezahnt) (siehe Abb. 4).

DISKUSSION

Die Ergebnisse zeigen, dass Zahnlosigkeit ein eigenständiger, vom Alter unabhängiger Risikofaktor für eine Alzheimer-Demenz ist. Da aber der Anteil der Zahnlosen mit 56 % auch bei den Nichtdementen sehr hoch ist, ist der Risikofaktor „Zahnlosigkeit“ allerdings nur wenig spezifisch für die Alzheimer-Demenz. Umgekehrt aber sind zahlreiche noch vorhandene Zähne im Alter zumindest statistisch offenbar ein Schutzfaktor vor Alzheimer. Bei gleichaltrigen Nichtdementen waren 20-mal mehr Zähne vorhanden, als bei schweren Alzheimer-Patienten (relatives Risiko 20,2). Somit schlossen zahlreiche noch vorhandene Zähne in unserer Studie eine schwere Alzheimer-Demenz nahezu aus.

Zahlreiche noch vorhandene Zähne boten aber keinen Schutz vor ischämischen Insulten und vaskulärer Demenz. Die Begriffe „Schutzfaktor“ und „Risikofaktor“ werden in der Statistik für deutliche korrelative Zusammenhänge gebraucht. Auch deutliche Korrelationen sind aber kein Beleg für einen ursächlichen Zusammenhang.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass alle Patienten in unserer Klinik eine akute Erkrankung und einen Ortswechsel durchgemacht haben. Dies könnte zu einer akuten Verschlechterung des MMS geführt

haben. Dies könnte zu einer akuten Verschlechterung des MMS geführt

Diagnose	N	Mittlere Anzahl an Zähnen	bezahnt N (%)	Mittleres Alter	Mittlerer MMS-Score	Mittlerer Barthel-Index
Schwere Alzheimer-Demenz ¹	69	0,2 (SD 0,8)	7 (10,1 %)	83,3	12,7	47,7
Leichte Alzheimer-Demenz ²	55	1,5 (SD 4,4)	9 (16,4 %)	82,2	18,3	80,2
Keine Demenz ³	209	4,7 (SD 7,4)	92 (44,0 %)	82,9	27,7	82,4
Vaskuläre Demenz	34	6,9 (SD 8,4)	20 (58,8 %)	78,4	17,5	61,4
Ischämischer Insult	99	6,7 (SD 8,8)	56 (56,6 %)	78,4	23,4	70,0
gemischte Demenz	26	4,0 (SD 5,5)	12 (46,1 %)	82,1	16,2	59,4

¹MMS ≤ 20; Barthel-Index ≤ 70; ²MMS > 20; Barthel-Index > 70; ³MMS > 25; Alter > 77 Jahre

Tab. 1: Mittelwerte und Anteil der Bezahnten.

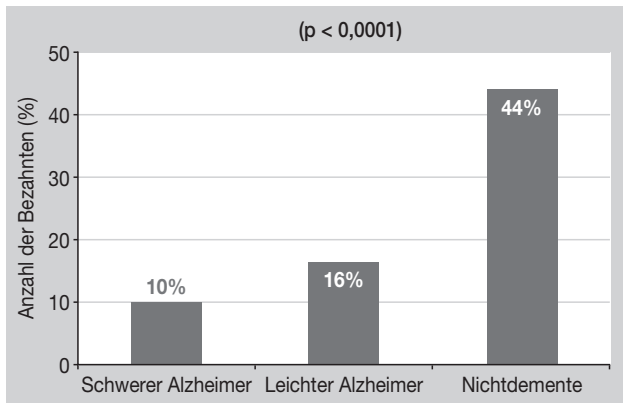


Abb. 3: Anteil bezahnter Menschen bei Gesunden und Dementen.

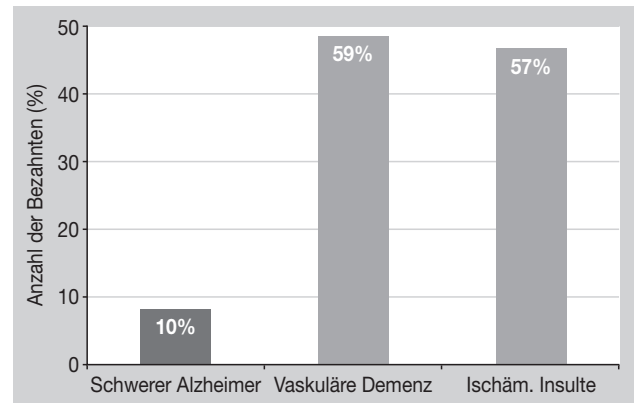


Abb. 4: Anzahl Bezahnter bei verschiedenen Patientengruppen.

haben. Wir haben deshalb im Falle von mehreren MMS-Testungen immer den besten MMS-Wert gewertet. Außerdem mußte ein Patient nach ICD-10 fremdanamnestisch immer mindestens seit einem halben Jahr kognitive Einbußen zeigen. Trotzdem halten wir es für sinnvoll, dass weitere Folgestudien bei Dementen durchgeführt werden, die in einer konstanten Umgebung leben, z. B. zu Hause oder seit längerem im Pflegeheim.

Unklar bleibt in dieser Studie, seit wann die schwer demenzten Patienten völlig zahnlos sind. Geht der Zahnverfall dem Beginn einer Alzheimer-Demenz voraus oder ist er Folge einer mangelhaften Zahnpflege nach Ausbruch der Demenz? Wenn Letzteres zuträfe, stellte sich allerdings die Frage, warum Patienten mit vaskulärer Demenz in dieser Studie noch zahlreiche Zähne hatten.

Für einen Zahnverlust kann es verschiedenste Ursachen geben: Neben traumatischem Zahnverlust wurden von Zahnärzten häufig vor Anlage einer Vollprothese oder bei Verdacht auf einen entzündlichen Fokus alle Restzähne gezogen.

Für im hohen Alter noch erhaltene Zähne gibt es eigentlich nur zwei mögliche Ursachen: Gute Zahnpflege und eine gesunde Ernährung. Die Zahnpflege spielte bei unserer Studienpopulation nur eine zweitrangige Rolle. In unserer ländlichen Region haben die meisten Patienten erst nach 1945 mit regelmäßigem Zähneputzen begonnen, zu einer Zeit also, als sie schon 30 Jahre alt waren. Fluoridierte Zahnpasta wurde erst in den 70-er Jahren in Deutschland eingeführt [18]. Das Trinkwasser wird bis heute nicht fluoridiert. Bis 1970 spielte nach Literaturangaben deshalb der stark ansteigende Zuckerkonsum in West-Deutschland die Hauptrolle bei der Entstehung von Karies [18]. Lag der Zuckerverbrauch um 1900 noch bei 12,3 kg pro Einwohner und Jahr, stieg er 1935 auf 25,5 kg [19, 20]. Nur während des 2. Weltkrieges ging der Zuckerkonsum und parallel die Inzidenz von Karies in ganz Europa stark zurück [9]. Nach dem Krieg kam es aber wieder zu einem ra-

schen Anstieg des Zuckerkonsums, gefolgt von einem starken Kariesanstieg [14]. 1982 lag der jährliche Zuckerkonsum, inklusive Glukose, bei 39,7 kg/Person [21]. Heutzutage ist in den Industrienationen seit der Zahnpastafluoridierung, Trinkwasserfluoridierung und Einführung von Fluorsalz, sowie der besseren zahnärztlichen Versorgung die Kariesinzidenz bei Jugendlichen trotz gleichbleibendem Zuckerkonsum rückläufig [18].

In den Entwicklungsländern zeigt sich aber bei allen Erhebungen weiterhin ein deutlicher Zusammenhang von Karies, Zahnverfall und Zuckerkonsum [3, 13]: Diejenigen, die keine kariösen Zähne haben, wohnen in abgelegenen, ländlichen Gegenden und haben deutlich weniger Zucker konsumiert.

Aktuelle Studien zeigen, dass Zahnlose nicht nur vermehrt Zucker und Fett konsumieren, sie konsumieren auch deutlich weniger Früchte, Gemüse und Faserstoffe als Bezahnte [5, 7].

Somit ist es wahrscheinlich, daß die wenigen Patienten in unserer Studienpopulation, die mit 80 Jahren noch über zahlreiche Zähne verfügten, sich während ihres Lebens zuckerärmer und vitaminreicher ernährt haben, als ihre zahlreichen zahnlosen Altersgenossen. Die noch vorhandenen Zähne könnten somit eine Art „Langzeitgedächtnis“ einer lebenslangen gesünderen Ernährung darstellen.

Hier ergibt sich eine besondere Chance für die Alzheimer-Ursachenforschung:

Zahlreiche Studien weisen einen Vitaminmangel bei Alzheimer-Patienten nach [4, 11]. Allerdings wird immer wieder diskutiert, ob der gefundene Vitaminmangel Ursache oder Folge der Alzheimer-Demenz ist, da alle schwer Demenzen das Essen schlichtweg vergessen und im Verlauf zunehmend mangelernährt sind.

Es existieren nur wenige Langzeituntersuchungen der Ernährungsgewohnheiten mit der Dokumentation der Entwicklung einer Alzheimer-Demenz [10, 15, 16]. Diese zeigen, dass eine antioxidantienreiche Ernährung einen ge-

wissen Schutz vor der Entwicklung einer Alzheimer-Demenz bietet. Allerdings dokumentieren diese Studien die Nahrungsaufnahme für gerade einmal fünf Jahre. Möglicherweise haben sich aber Alzheimer-Patienten über einen Zeitraum von 80 Jahren hinweg vitaminarm und zuckerreich ernährt, bis sie schließlich eine Demenz entwickelten. Die Untersuchung des Zahnstatus böte hier einen Hinweis auf die Ernährungsgewohnheiten der betreffenden Person in den letzten 80 Jahren. Deshalb halten wir weitere Studien über den Zusammenhang von Zahnstatus und Alzheimer-Demenz für dringend notwendig.

Literatur

1. Akiyama S, Imanishi H, Yasufuku Y, Marukawa Y, Mihara J, Morisaki I: Dental findings of the elderly with or without senile dementia at a special nursing home. *J Osaka Univ Dent Sch* 1993 Dec; 33: 21-6
2. Bickel H: Epidemiologie psychischer Erkrankungen im Alter. In: *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie*. Förstl H. Stuttgart. Enke 1997; 1-15
3. Henshaw NE, Adenubi JO: The increase in dental disease in the northern states of Nigeria. *J Dent* 1975 Nov; 3(6): 243-50
4. Jama JW, Launer LJ, Witteman JC, den Breeijen JH, Breteler MM, Grobbee DE, Hofman A: Dietary antioxidants and cognitive function. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1996 Aug 1; 144(3): 275-80
5. Johansson I, Tidehag P, Lundberg V, Hallmans G: Dental status, diet and cardiovascular risk factors in middle-aged people in northern Sweden. *Community Dent Oral Epidemiol* 1994 Dec; 22(6): 431-6
6. Jorm AF: Cross-national comparisons of the occurrence of Alzheimer's and vascular dementias. *Europ Arch Psychiat Neurol Sci* 1991; 240: 218-22
7. Joshipura KJ, Willet WC, Douglass CW: The impact of edentulousness on food and nutrient intake. *J Am Dent Assoc* 1996 Apr; 127(4): 459-67
8. Kondo K, Niino M, Shido K: A case-control study of Alzheimer's disease in Japan – Significance of life-styles. *Dementia* 1994 Nov-Dec; 5 (6): 314-26
9. Mellanby M: The role of nutrition as a factor in resistance to dental caries. *Brit Med Journ* 1947; 62: 241-52
10. Nicolas AS, Faisant C, Nourhashémi F, Lanzmann-Petithory D, Vellas B: Association between nutritional intake and cognitive function in a healthy aging sample: a 4-year reassessment. *Euro J Ger* 2000; Vol. 2, No. 3: 114-19
11. Nourhashémi F, Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, Ghisolfi A, Vellas B, Albarède JL: Alzheimer disease: protective factors. *Am J Clin Nutr* 2000 Feb; 71(2): 643 S-449 S
12. Okamoto K, Ohno Y: Sociomedical and life-style risk factors of senile dementia. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1994 Aug; 31(8): 604-609
13. Olsson B, Segura-Bernal F, Tanda A: Dental caries in urban and rural areas in Mozambique. *Community Dent Health* 1989 jun; 6 (2): 139-45
14. Pazurek S: Starker Kariesanstieg, seine Ursache und Bekämpfung. *Zahnärztl Mitt* 1955; Nr. 1: 12-15
15. Perkins AJ, Hendrie HC, Callahan CM, Gao S, Unverzagt FW, Xu Y, Hall KS, Hui SL: Association of antioxidants with memory in a multiethnic elderly sample using the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 1999; 150 (1): 37-44
16. Petot G: Study suggests link between antioxidants lower Alzheimer's risk. *Geriatrics* 1997; 52: 2, 27.
17. Siegel NR: Erhebungsbogen und Screeninginstrumente zur Demenzdiagnostik. In: *Demenzen in Theorie und Praxis*. Förstl H. Berlin. Springer 2001; 423-425
18. Splieth C, Meyer G: Factors for changes of caries prevalence among adolescents in Germany. *Eur J Oral Sci* 1996; 104 (4) Pt 2: 444-51
19. Statistisches Jahrbuch für das Deutsche Reich 1905, Kaiserliches Statistisches Amt. Verlag von Puttkammer & Mühlbrecht
20. Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland 1957, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden. Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart
21. Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland 1983, Statistisches Bundesamt. Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart

KORRESPONDENZADRESSE:

DR. MED. MAX DIENEL,
GERIATRISCHE FACHKLINIK
IM GERIATRIEZENTRUM NEUBURG,
BAHNHOFSTR. B 107,
D-86633 NEUBURG AN DER DONAU.
E-MAIL: H.M.DIENEL@T-ONLINE.DE

received/eingegangen: 21.08.2005

accepted/angenommen 21.02.2006