



**Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg**

**Fakultät Life Sciences**

Der Einfluss der mediterranen Ernährungsweise auf das Risiko  
und die Progression von Alzheimer und Demenz – Eine  
systematische Literaturrecherche

Bachelorarbeit

im Studiengang Gesundheitswissenschaften

vorgelegt von

**Elif Ayaz**



Hamburg

15.09.2025

**1.Gutachterin:** Prof. Dr. Johanna Buchcik (HAW Hamburg)

**2.Gutachter:** Prof. Dr. Dr. Michael Haufs (HAW Hamburg)

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	II
Tabellenverzeichnis .....	III
Abstract .....	1
1. Einleitung.....	2
2. Theoretischer Hintergrund.....	4
2.1 Alzheimer und Demenz .....	4
2.1.1 Definition und Abgrenzung .....	4
2.1.2 Epidemiologische und gesellschaftliche Bedeutung.....	8
2.1.3 Pathophysiologische Veränderungen und Verlauf.....	10
2.1.4 Diagnostische Verfahren und Krankheitsprogression.....	12
2.1.5 Risikofaktoren für Alzheimer und Demenz .....	14
2.2 Mediterrane Ernährung .....	16
2.2.1 Definition und Hauptbestandteile.....	16
2.2.2 Gesundheitsförderliche Mechanismen der mediterranen Ernährung .....	19
3. Methodik .....	21
3.1 Suchstrategie und Datenbank .....	21
3.2 Entwicklung der Suchstrategie .....	23
3.3 Ein- und Ausschlusskriterien .....	25
3.4 Screening und Dokumentation der Suchergebnisse .....	26
3.5 Datenextraktion und Aufbereitung .....	28
4. Ergebnisse.....	28
4.1 Tabellarische Zusammenfassung der Studien.....	29
4.2 Detaillierte Darstellung der Studienergebnisse .....	33
5. Diskussion .....	42
5.1 Vergleich der Studienergebnisse.....	42
5.2 Bewertung des Evidenzniveaus .....	44
5.3 Bias, Heterogenität und Generalisierbarkeit.....	45
5.4 Limitationen der eigenen Arbeit .....	47
6. Fazit.....	48
Literaturverzeichnis .....	50
Eidesstattliche Erklärung.....	54

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Symptome bei Demenzerkrankungen, eigene Darstellung (nach Krämer & Förstl, 2008, S.12; Kastner et al., 2022, S.10ff) .....	5
Abbildung 2: Übersicht zu Demenzformen, eigene Darstellung (nach Schaufler & Drössler, 2016, S.15; Kastner et al., 2022, S.9) .....	6
Abbildung 3: Prävalenz von Demenz nach höheren Altersgruppen weltweit, eigene Darstellung (nach WHO, 2021) .....	8
Abbildung 4: Anzahl der Menschen mit Demenz in Deutschland im Jahr 2023 und Prognose für 2050, eigene Darstellung (nach DALzG, 2024) .....	9
Abbildung 5: Braak-Stadien der Tau-Pathologie: Stadium I–II: transentorhinale Region; Stadium III–IV: limbische Strukturen (u. a. Hippocampus); Stadium V–VI: Großhirnrinde (Neokortex); eigene Darstellung (nach Braak & Braak, 1991) .....	11
Abbildung 6: Ernährungspyramide der mediterranen Ernährung, eigene Darstellung (nach Oldways, 2009; zit. nach Hu et al., 2025).....	17
Abbildung 7: Makronährstoffverteilung in der mediterranen Ernährung, eigene Darstellung (nach Davis et al., 2015) .....	19
Abbildung 8: PRISMA-Flowchart des Studienauswahlprozesses, eigene Darstellung (nach Page et al., 2021) .....	27
Abbildung 9: Veränderungen der kognitiven Composite Scores für Gedächtnis, frontal-exekutive Funktionen und globale Kognition nach Gruppen (Valls-Pedret et al., 2015) .....	38
Abbildung 10: Evidenzpyramide für Studiendesigns, eigene Darstellung (nach Haring & Siegmüller, 2018, S.59) .....	44

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Modifizierbare Risikofaktoren nach Lebensphasen, eigene Darstellung (nach Livingston et al., 2020) .....	15
Tabelle 2: PICO-Schema zur Strukturierung der Forschungsfrage, eigene Darstellung (nach Mayer et al., 2021, S.50).....	22
Tabelle 3: Suchblöcke und Suchbegriffe der PubMed-Suche, eigene Darstellung ..	24
Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien der systematischen Literaturrecherche, eigene Darstellung .....	25
Tabelle 5: Studien zur Demenzentwicklung (Inzidenz/Diagnose), eigene Darstellung .....	30
Tabelle 6: Studien zum kognitiven Abbau und kognitiver Funktion, eigene Darstellung .....	31
Tabelle 7: Studien zur Biomarkern und Bildgebung, eigene Darstellung .....	32

## Abstract

**Hintergrund:** Demenz gehört weltweit zu den größten gesundheitlichen Herausforderungen des 21. Jahrhunderts. Angesichts fehlender heilender Therapien gewinnen präventive Ansätze zunehmend an Bedeutung. Die mediterrane Ernährung gilt aufgrund ihrer positiven Effekte auf Stoffwechsel-, Entzündungs-, und Gefäßprozesse als vielversprechender Ansatz. Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluss der mediterranen Ernährung auf das Risiko und die Progression von Alzheimer und Demenz systematisch zu untersuchen.

**Methodik:** Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde eine systematische Literaturrecherche in der Datenbank PubMed durchgeführt, orientiert an den PRISMA-Richtlinien. Eingeschlossen wurden Originalstudien aus den Jahren 2015 bis 2025, die den Zusammenhang zwischen mediterraner Ernährung und Demenzrisiko, kognitiven Funktionen sowie Biomarkern und bildgebenden Verfahren untersuchten. Neun Studien erfüllten die Kriterien, darunter sechs Kohortenstudien, eine randomisierte kontrollierte Studie und zwei Querschnittsuntersuchungen.

**Ergebnisse:** Die Mehrzahl der Studien zeigte, dass eine hohe Adhärenz zur mediterranen Ernährung mit einem signifikant geringeren Risiko für die Entwicklung einer Demenz sowie mit einem langsameren kognitiven Abbau verbunden war. Darüber hinaus wurden protektive Effekte auf Alzheimer-typische Biomarker wie Amyloid und Tau sowie auf Hirnstrukturen, insbesondere das Hippocampusvolumen, beschrieben. Die Befunde waren jedoch heterogen und variierten je nach verwendeten Scores, der Nachbeobachtungsdauer und der untersuchten Populationen.

**Diskussion/Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse verdeutlichen, dass die mediterrane Ernährung ein relevanter, modifizierbarer Faktor zur Demenzprävention ist und möglicherweise auch die Progression neurodegenerativer Veränderungen verlangsamen kann. Damit ergibt sich ein erhebliches Potenzial für die öffentliche Gesundheit, auch wenn weitere groß angelegte Interventionsstudien notwendig sind, um kausale Zusammenhänge zu bestätigen und die Übertragbarkeit auf unterschiedliche Bevölkerungsgruppen abzusichern.

**Schlüsselwörter:** Mediterrane Ernährung; Alzheimer; Demenz; kognitive Funktionen; Biomarker

## 1. Einleitung

Demenz stellt weltweit eines der größten Gesundheitsprobleme des 21. Jahrhunderts dar. Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) waren im Jahr 2019 weltweit über 55 Millionen Menschen betroffen, bis 2050 wird mit einem Anstieg auf rund 139 Millionen gerechnet (WHO, 2021). Allein in Deutschland lebten Ende 2023 etwa 1,8 Millionen Menschen mit einer Demenz, Prognosen gehen bis 2050 von bis zu 2,7 Millionen Betroffenen aus (Deutsche Alzheimer Gesellschaft [DAzG], 2024). Diese Entwicklung ist eng mit dem demografischen Wandel verbunden, da das Erkrankungsrisiko mit zunehmendem Alter stark steigt (WHO, 2021). Die Alzheimer-Demenz stellt dabei mit Abstand die häufigste Form dar und macht den größten Teil aller Demenzerkrankungen aus, weshalb sie in dieser Arbeit gesondert betrachtet wird (WHO, 2025).

Neben dem individuellen Leid für die Betroffenen bedeutet Demenz auch eine erhebliche Belastung für Angehörige, Pflegestrukturen und Gesundheitssysteme. Mit fortschreitender Erkrankung gehen Selbständigkeit und Alltagskompetenz zunehmend verloren, sodass viele Patient\*innen auf eine intensive Betreuung angewiesen sind. Damit steigt nicht nur der Bedarf an professioneller Pflege, sondern auch die Belastung von Familien, die einen großen Teil der Versorgung übernehmen (WHO, 2021). Schon heute zählt Demenz zu den kostenintensivsten Erkrankungen weltweit, sowohl durch direkte Kosten im Gesundheitssystem als auch durch indirekte Kosten infolge von Pflege und Betreuung (WHO, 2021).

Da bislang keine Heilung für Demenz existiert, gewinnen präventive Maßnahmen zunehmend an Bedeutung in gesundheitspolitischen und wissenschaftlichen Diskussionen (WHO, 2025). Die *Lancet Commission on Dementia Prevention, Intervention, and Care* geht davon aus, dass rund 40 % aller Demenzfälle auf beeinflussbare Risikofaktoren zurückzuführen sind und damit potenziell vermeidbar sind (Livingston et al., 2020). Zu diesen Faktoren zählen neben Bildung und geistiger Aktivität auch körperliche Bewegung, soziale Teilhabe, sowie eine ausgewogene Ernährung (Schulz & Deuschl, 2015, S.954). Präventive Maßnahmen, die auf diese Faktoren abzielen, gelten daher als vielversprechender Ansatz, um die Krankheitslast zu verringern.

Die mediterrane Ernährungsweise ist durch einen hohen Verzehr pflanzlicher Lebensmittel, den regelmäßigen Konsum von Fisch, Olivenöl als wichtigste Fettquelle, sowie einen geringen Anteil von rotem Fleisch und stark verarbeiteten Lebensmitteln gekennzeichnet (Erickson & Wawer, 2015, S. 356). Zahlreiche Untersuchungen weisen darauf hin, dass dieses Ernährungsmuster günstige Effekte auf das Herz-Kreislauf-System, den Stoffwechsel sowie entzündliche und oxidative Prozesse entfalten kann (Erickson & Wawer, 2015, S. 357-358). Auch im Hinblick auf neurodegenerative Erkrankungen werden schützende Wirkungen diskutiert (Schulz & Deuschl, 2015, S.956). Dies deutet darauf hin, dass die mediterrane Ernährung nicht nur für kardiometabolische Erkrankungen, sondern auch für die Aufrechterhaltung der kognitiven Gesundheit von Bedeutung sein könnte.

Vor diesem Hintergrund verfolgt die vorliegende Arbeit das Ziel, im Rahmen einer systematischen Literaturrecherche zu untersuchen, inwiefern die mediterrane Ernährungsweise das Risiko beeinflusst, an Alzheimer und Demenz zu erkranken, und welche Auswirkungen sie auf den Krankheitsverlauf und die Progression haben kann. Dabei werden sowohl präventive als auch potenziell krankheitsverzögernde Effekte betrachtet. Durch die Auswahl relevanter Studien soll ein Überblick über den aktuellen Forschungsstand gewonnen, kritisch reflektiert und aufgezeigt werden, welche Ansätze sich daraus für Prävention, Gesundheitsförderung und zukünftige Forschung ergeben.

Die Arbeit ist in mehrere Abschnitte gegliedert. Im theoretischen Teil werden zunächst die Krankheitsbilder Alzheimer und Demenz vorgestellt, einschließlich ihrer epidemiologischen Bedeutung, pathophysiologischen Grundlagen und diagnostischen Verfahren. Anschließend werden zentrale Risikofaktoren beschrieben. Darauf folgt eine Einführung in die mediterrane Ernährungsweise mit ihren Hauptbestandteilen und möglichen gesundheitsförderlichen Mechanismen. Im methodischen Teil wird die Vorgehensweise der systematischen Literaturrecherche erläutert. Im Ergebnisteil werden die Ergebnisse zum Einfluss der mediterranen Ernährung auf das Erkrankungsrisiko sowie auf Krankheitsverlauf und Progression von Alzheimer und Demenz dargestellt und im Anschluss wissenschaftlich diskutiert. Das Fazit fasst die zentralen Erkenntnisse zusammen und gibt einen Ausblick auf zukünftige Forschungs- und Präventionsperspektiven. Vor diesem Hintergrund widmet sich die Arbeit der zentralen Forschungsfrage: Welchen Einfluss hat die mediterrane Ernährungsweise auf das Risiko und die Progression von Alzheimer und Demenz? Ziel ist es, präventive Effekte und mögliche Einflüsse auf den Krankheitsverlauf systematisch zu beleuchten.

## 2. Theoretischer Hintergrund

Um den Einfluss der mediterranen Ernährungsweise auf das Risiko und die Progression von Alzheimer und Demenz nachvollziehen zu können, werden in den folgenden Kapiteln die zentralen theoretischen Grundlagen dieser Arbeit dargestellt. Dazu gehören Definitionen der Krankheitsbilder, epidemiologische Daten, pathophysiologische und diagnostische Kriterien, sowie relevante Risikofaktoren. Anschließend wird die mediterrane Ernährungsweise beschrieben, ihre Hauptbestandteile erläutert und als möglicher präventiver Ansatz näher betrachtet. Darüber hinaus werden die zugrunde liegenden gesundheitsförderlichen Wirkmechanismen aufgezeigt.

### 2.1 Alzheimer und Demenz

Alzheimer und andere Demenzformen zählen zu den häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen und stellen für Betroffene, Angehörige und das Gesundheitssystem eine große Belastung dar (WHO, 2021). Um den möglichen Einfluss der mediterranen Ernährung auf diese Erkrankungen zu verstehen, ist es notwendig, zunächst ihre grundlegenden Merkmale zu betrachten. Dazu zählen zentrale Krankheitsmerkmale und Abgrenzungen, ergänzt durch epidemiologische Daten, pathophysiologische Prozesse, diagnostische Kriterien sowie Risikofaktoren, die das Verständnis der Krankheitsentwicklung erleichtern.

#### 2.1.1 Definition und Abgrenzung

Demenz ist kein eigenständiges Krankheitsbild, sondern ein Syndrom, das durch den fortschreitenden Verlust kognitiver Fähigkeiten im Rahmen verschiedener Grunderkrankungen entsteht (Krämer & Förstl, 2008, S.12). Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) definiert Demenz in der ICD-10 als ein Syndrom, welches in der Regel durch eine chronische oder fortschreitende Erkrankung des Gehirns verursacht wird. Typisch sind Störungen des Gedächtnisses, des Denkens, der Orientierung, der Auffassung, des Rechnens, der Lernfähigkeit, der Sprache und des Urteilsvermögens (BfArM, 2025). Diese kognitiven Defizite können zudem mit Veränderungen des emotionalen Erlebens, des Sozialverhaltens oder der Motivation einhergehen und führen zu erheblichen Beeinträchtigungen im Alltag, etwa im Berufsleben, im Haushalt oder in sozialen Kontakten (BfArM, 2025; Krämer & Förstl, 2008, S.12). Weitere mögliche Symptome einer Demenz sind in Abbildung 1 dargestellt.

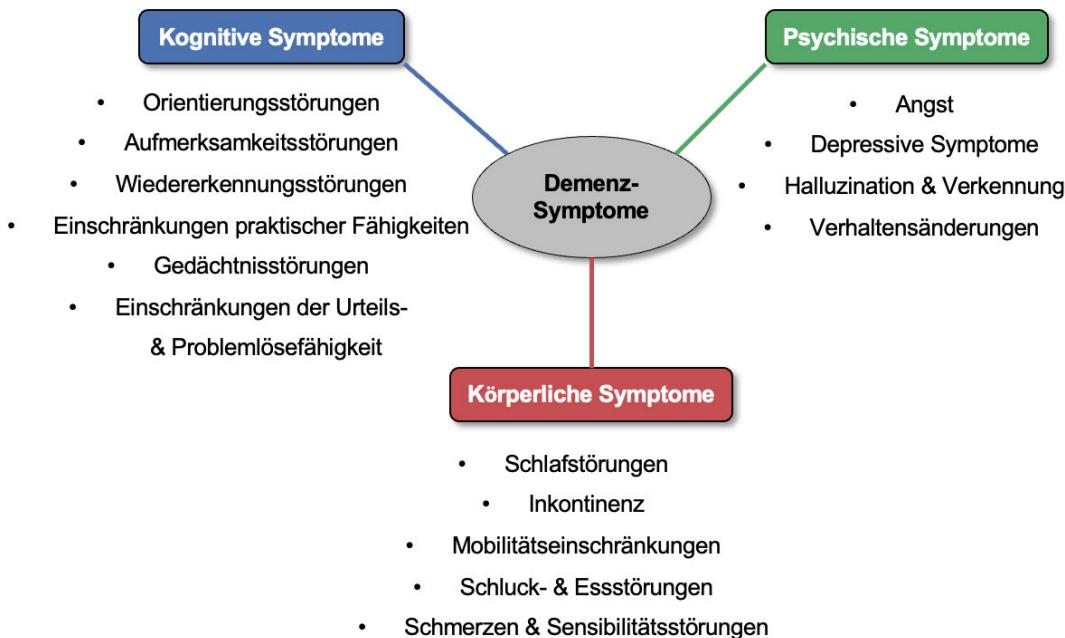


Abbildung 1: Symptome bei Demenzerkrankungen, eigene Darstellung (nach Krämer & Förstl, 2008, S.12; Kastner et al., 2022, S.10ff)

Grundsätzlich werden primäre und sekundäre Demenzformen unterschieden (Kastner et al., 2022, S.9). Primäre Demenzen beruhen auf krankhaften Veränderungen des Gehirns, machen rund 80 bis 90 % aller Demenzerkrankungen aus und sind in der Regel nicht heilbar (Schaufler & Drössler, 2016, S.13). Sie lassen sich weiter in degenerative (fortschreitende) und nicht-degenerative (nicht fortschreitende) Formen einteilen (Kastner et al., 2022, S.39).

Sekundäre Demenzen entstehen dagegen infolge von Erkrankungen außerhalb des Gehirns, etwa durch Stoffwechselstörungen, Medikamentenmissbrauch oder Infektionen (Kastner et al., 2022, S.9). Mit einem Anteil von 10 % sind sie deutlich seltener und lassen sich durch die Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung teilweise rückgängig machen. Besteht die Schädigung jedoch über längere Zeit, können irreversible Beeinträchtigungen entstehen (Schaufler & Drössler, 2016, S.15). Eine Übersicht möglicher Demenzformen ist in Abbildung 2 dargestellt.

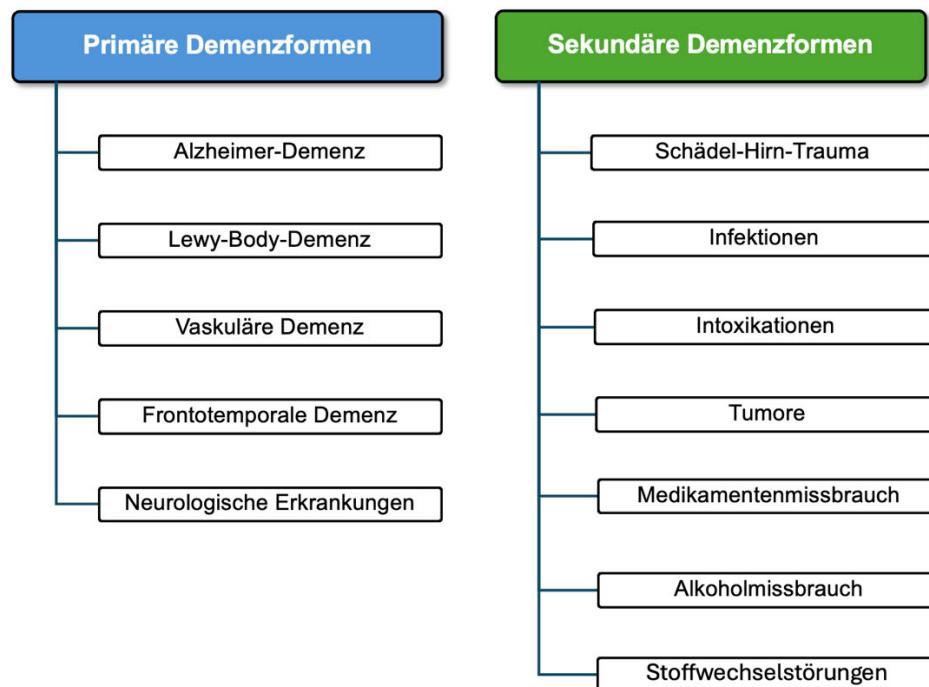


Abbildung 2: Übersicht zu Demenzformen, eigene Darstellung (nach Schaufler & Drössler, 2016, S.15; Kastner et al., 2022, S.9)

Zu den häufigsten Demenzformen zählen die Alzheimer-Demenz, die vaskuläre Demenz, die Lewy-Body-Demenz und die frontotemporale Demenz. Mit einem Anteil von 70 bis 80 % ist die Alzheimer-Demenz die am weitesten verbreitete Form (WHO, 2025). Die ICD-10 beschreibt die Alzheimer-Demenz als eine primär degenerative Erkrankung des Gehirns unbekannter Ursache. Sie ist durch einen schleichenenden Beginn und eine langsam fortschreitende Verschlechterung verschiedener kognitiver Funktionen gekennzeichnet. Für die Diagnosestellung wird zudem gefordert, dass die Symptome über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten bestehen (WHO, 1992). Im weiteren Krankheitsverlauf nehmen die Einschränkungen zu, sodass die eigenständige Alltagsbewältigung zunehmend erschwert wird (Krämer & Förstl, 2008, S.14). Typische Symptome sind Gedächtnis- und Sprachstörungen, Orientierungsprobleme, sowie Beeinträchtigungen des Erkennens und des Denkvermögens. Vor dem 60. Lebensjahr tritt die Alzheimer-Demenz selten auf, danach steigt die Prävalenz mit zunehmendem Alter stark an (Schaufler & Drössler, 2016, S.14).

Die Lewy-Body-Demenz ist nach der Alzheimer-Demenz die zweithäufigste Form einer fortschreitenden Demenz und betrifft überwiegend Personen über 65 Jahre. Charakteristisch sind Eiweißablagerungen, sogenannte Lewy-Körperchen in den Nervenzellen der Großhirnrinde. Die Erkrankung geht mit einer Kombination aus kognitiven Defiziten und Bewegungsstörungen einher und ähnelt damit Symptomen der Alzheimer- und Parkinson-Erkrankung. Häufig treten auch visuelle Halluzinationen und ausgeprägte Schlafstörungen auf (Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen [DZNE], 2021a).

Die vaskuläre Demenz entsteht durch eine unzureichende Durchblutung des Gehirns, die zu bleibenden Nervenzellschäden führt. Betroffene leiden häufig unter Konzentrationsstörungen, verlangsamten Denkprozessen und einem instabilen Gang (DZNE, 2023). Im Unterschied zur Alzheimer-Demenz setzt sie oft plötzlich nach einem Schlaganfall ein und verschlechtert sich stufenweise, wenn weitere Durchblutungsstörungen auftreten (Kastner et al., 2022, S.43-44). Schätzungsweise 30 % der Schlaganfallpatient\*innen entwickeln im Verlauf eine vaskuläre Demenz (DZNE, 2023).

Die frontotemporale Demenz, auch Morbus Pick genannt, ist eine seltene Form, die meist früh zwischen dem 45. Und 65. Lebensjahr beginnt. Dabei sterben Nervenzellen vor allem im Stirn- und Schläfenbereich des Gehirns ab, also in Regionen, die für Sozialverhalten, Verhaltenskontrolle und Sprachverständnis zuständig sind. Im Vordergrund stehen Veränderungen der Persönlichkeit und des Verhaltens, etwa Enthemmung, Taktlosigkeit oder Gleichgültigkeit (DZNE, 2021b). Bei sprachbetonten Varianten treten dagegen Störungen der Sprache und des Sprachverständnisses auf. Gedächtnis- und Orientierungsstörungen sind zunächst weniger stark ausgeprägt als bei der Alzheimer-Demenz, können aber im Verlauf hinzukommen (DZNE, 2021b; Kastner et al., 2022, S.46-47)

Die verschiedenen Demenzformen unterscheiden sich zwar in ihren Ursachen, Symptomen und Verläufen, doch ihnen ist gemeinsam, dass sie mit steigendem Lebensalter erheblich zunehmen. Vor diesem Hintergrund kommt der Betrachtung ihrer epidemiologischen und gesellschaftlichen Bedeutung eine besondere Relevanz zu.

## 2.1.2 Epidemiologische und gesellschaftliche Bedeutung

Demenz zählt weltweit zu den häufigsten nichtübertragbaren Erkrankungen und stellt durch die alternde Bevölkerung ein wachsendes globales Gesundheitsproblem dar (WHO, 2021). Nach Angaben der WHO lebten im Jahr 2019 über 55 Millionen Menschen weltweit mit einer Demenz und bis 2050 wird mit einem Anstieg auf rund 139 Millionen gerechnet (WHO, 2021). Dieses Wachstum ist vor allem auf die demografische Alterung zurückzuführen, da das Erkrankungsrisiko mit zunehmendem Lebensalter stark steigt. So liegt die Prävalenz bei den 65- bis 69-Jährigen bei etwa 2 %, bei den 75- bis 79-Jährigen bei rund 7 % und bei den über 90-Jährigen bereits bei rund 36 % (WHO, 2021).

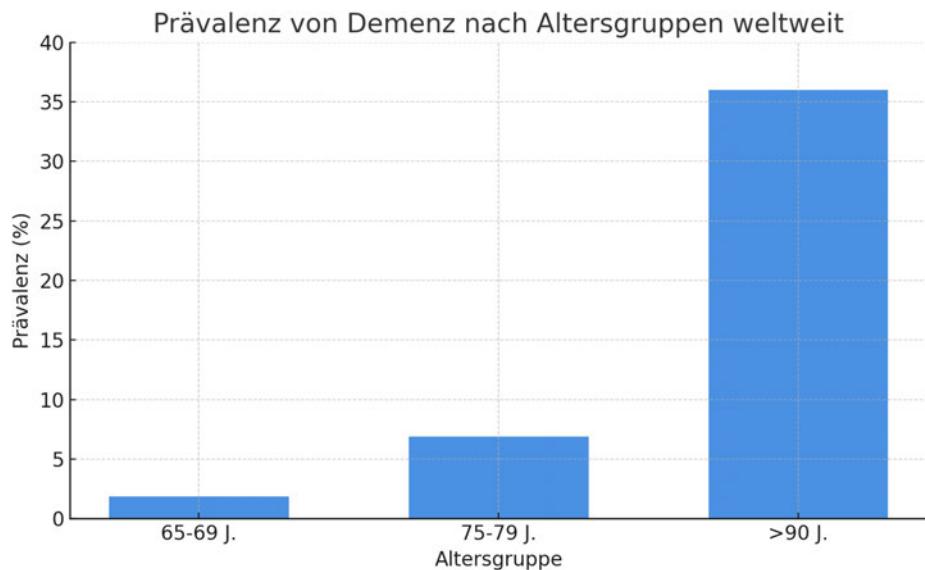


Abbildung 3: Prävalenz von Demenz nach höheren Altersgruppen weltweit, eigene Darstellung (nach WHO, 2021)

Auch in Deutschland ist diese Entwicklung deutlich erkennbar. Ende 2023 lebten hier rund 1,8 Millionen Menschen mit einer Demenzerkrankung, wovon etwa zwei Drittel Frauen waren. Prognosen zufolge könnte die Zahl der Betroffenen 2050 auf bis zu 2,7 Millionen steigen, sofern keine wirksamen präventiven oder therapeutischen Maßnahmen etabliert werden (DAIzG, 2024).

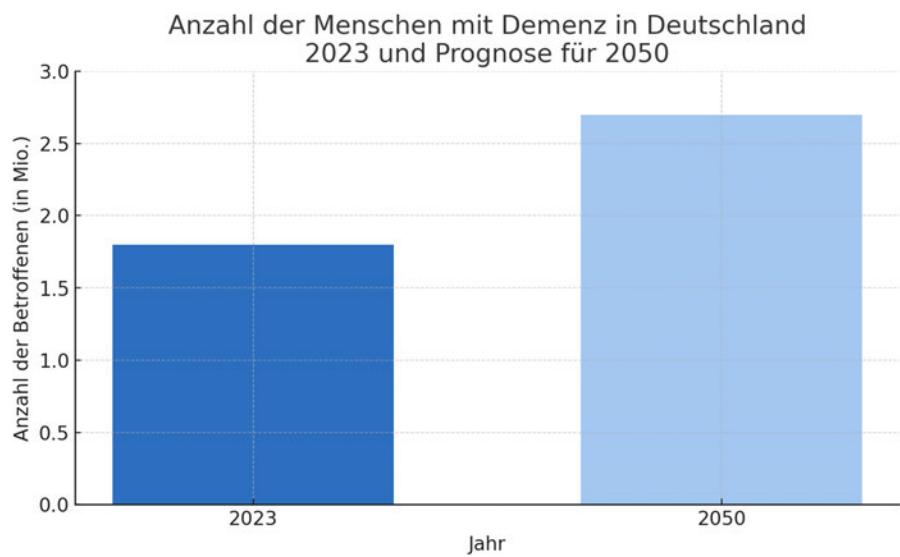


Abbildung 4: Anzahl der Menschen mit Demenz in Deutschland im Jahr 2023 und Prognose für 2050, eigene Darstellung (nach DALzG, 2024)

Jährlich treten in Deutschland zwischen 346.000 und 445.000 Neuerkrankungen bei Menschen ab 65 Jahren auf (DALzG, 2024). Weltweit wird die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen auf etwa 10 Millionen geschätzt (WHO, 2025). Die Krankheitslast spiegelt sich auch in der Mortalitätsstatistik wider. Alzheimer und andere Demenzformen gehören zu den zehn häufigsten Todesursachen weltweit (WHO, 2024a). Im Jahr 2021 stellten sie mit rund 1,8 Millionen Todesfällen die siebthäufigste Todesursache dar, wobei etwa 68 Prozent der demenzbedingten weltweiten Todesfälle Frauen betrafen (WHO, 2024a). In Deutschland waren Demenzen im selben Jahr die zweithäufigste Todesursache bei Frauen und insgesamt die dritthäufigste Todesursache nach Herzkrankheiten und COVID-19, mit etwa 78 Todesfällen pro 100.000 Einwohner\*innen (WHO, 2024b).

Neben der gesundheitlichen Belastung hat Demenz erhebliche ökonomische Auswirkungen. Im Jahr 2019 beliefen sich die weltweiten Kosten auf geschätzte 1,3 Billionen US-Dollar, bis 2030 könnten die Kosten auf bis zu 2,8 Billionen US-Dollar ansteigen (WHO, 2021). Diese Kosten umfassen sowohl direkte Kosten für medizinische Versorgung und Pflege, als auch indirekte Kosten durch informelle Pflege, die überwiegend von Angehörigen geleistet wird (WHO, 2021). Für Deutschland wurden die gesamtgesellschaftlichen Kosten im Jahr 2020 auf etwa 83 Milliarden Euro geschätzt, was rund 2 % des Bruttoinlandprodukts entspricht. Bis 2040 wird ein Anstieg auf 141 Milliarden Euro prognostiziert, bis 2060 auf bis zu 195 Milliarden Euro (DZNE, 2024; Michalowsky et al., 2019).

Auch in Bezug auf verlorene gesunde Lebensjahre (Disability-Adjusted Life Years, DALYs) zählt Demenz weltweit zu den zehn führenden Ursachen im höheren Alter (WHO, 2021). DALYs erfassen die Krankheitslast, indem sie sowohl verlorene Lebensjahre durch vorzeitige Sterblichkeit (Years of Life Lost, YLLs), als auch Lebensjahre mit Behinderung (Years Lived with Disability, YLDs) kombinieren (WHO, 2021). Vor diesem Hintergrund wird deutlich, dass Demenz nicht nur eine individuelle Erkrankung, sondern ein globales, gesellschaftliches Problem darstellt, das dringenden Handlungsbedarf in Forschung, Prävention und Versorgung erfordert.

### 2.1.3 Pathophysiologische Veränderungen und Verlauf

Ein gemeinsames Merkmal neurodegenerativer Demenzen ist der Verlust von Nervenzellen und Synapsen, die für die Signalübertragung im Gehirn notwendig sind (Knell et al., 2022, S. 23). Bei der Alzheimer-Demenz führt dieser Prozess zu einem fortschreitenden Abbau des Hirngewebes, der als Hirnatrophie bezeichnet wird (Förstl & Krämer, 2008, S.80).

Im Mittelpunkt der Erkrankung stehen fehlgefaltete Proteine, die sich im Gehirn ablagern (Klotz & Gelbi, 2021, S. 258). Besonders wichtig sind das Beta-Amyloid und das Tau-Protein (Förstl & Krämer, 2008, S. 82). Tau-Proteine verändern sich im Inneren von Nervenzellen und lagern sich zu sogenannten neurofibrillären Bündeln zusammen, die den Transport in der Zelle beeinträchtigen und schließlich zum Zelltod führen (Förstl & Krämer, 2008, S.82). Beta-Amyloid sammelt sich dagegen zwischen den Nervenzellen und an Blutgefäßen an, wo es unlösliche Plaques bildet, und das umliegende Gewebe schädigt. (Förstl & Krämer, 2008, S.82).

Die Ausbreitung dieser Veränderungen folgt einem festen Muster. Nach Braak und Braak (1991) entwickelt sich die Tau-Pathologie in sechs Stadien. Wie in Abbildung 5 dargestellt, beginnt sie in der transentorhinalen Region (Stadium I-II), befällt anschließend limbische Strukturen wie den Hippocampus (Stadium III-IV) und erreicht in den Spätstadien die Großhirnrinde (Stadium V-VI).

Während die frühen Stadien meist symptomlos verlaufen, treten ab Stadium IV erste Symptome wie Gedächtnis- und Orientierungsprobleme auf. In den späteren Stadien kommen Sprachstörungen hinzu und die Betroffenen verlieren zunehmend die Fähigkeit, ihren Alltag selbstständig zu bewältigen (Knell et al., 2022, S. 29).

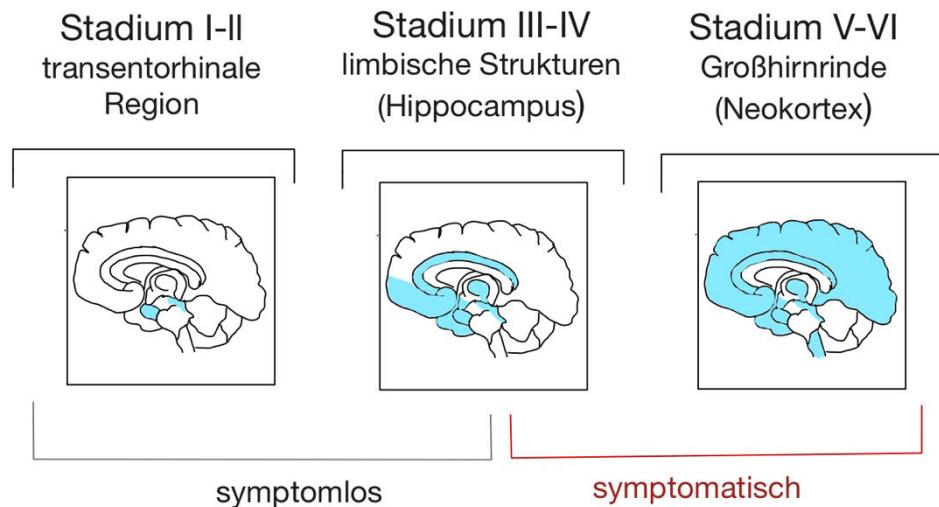


Abbildung 5: Braak-Stadien der Tau-Pathologie: Stadium I-II: transentorhinale Region; Stadium III-IV: limbische Strukturen (u. a. Hippocampus); Stadium V-VI: Großhirnrinde (Neokortex); eigene Darstellung (nach Braak & Braak, 1991)

Neben den Braak-Stadien, die die Entwicklung der Tau-Pathologie beschreiben, wird auch die Ausbreitung von Beta-Amyloid in Phasen unterteilt. Thal et al. (2002) beschreiben fünf Phasen der Beta-Amyloid Pathologie: beginnend im Kortex (Phase 1), mit anschließender Ausbreitung auf den Hippocampus (Phase 2), die Stammganglien (Phase 3), gefolgt von Hirnstamm (Phase 4) und schließlich das Kleinhirn (Phase 5). Dieses Modell zeigt, dass sich auch die Amyloid-Ablagerungen in einem typischen Muster über das Gehirn verteilen (Thal et al., 2002, zit. nach Klotz & Gelbi, 2021, S. 259).

Die genannten Prozesse führen zu einer deutlichen Verringerung der Gehirnmasse. Während ein gesundes Gehirn normalerweise zwischen 1200 und 1500 Gramm wiegt, liegt das Gewicht bei Alzheimer-Patient\*innen häufig nur noch zwischen 800 bis 1000 Gramm (Knell et al., 2022, S.23). Anfangs kann das Gehirn Schäden noch teilweise durch Ersatzmechanismen ausgleichen. Auf Dauer ist der Verlust von Nervenzellen jedoch unumkehrbar und führt zu einer stetigen Verschlechterung der kognitiven Leistungen (Knell et al., 2022, S.22-23).

Die beschriebenen pathophysiologischen Veränderungen bilden die Grundlage für die klinischen Symptome der Alzheimer-Demenz. Um den Krankheitsverlauf besser einordnen zu können, ist es daher notwendig, auch die diagnostischen Verfahren sowie die Stadien der Krankheitsprogression näher zu betrachten.

#### 2.1.4 Diagnostische Verfahren und Krankheitsprogression

Die Diagnostik von Demenzerkrankungen ist ein mehrstufiger Prozess, der verschiedene Untersuchungen kombiniert. Grundlage bilden eine ausführliche Eigen- und Fremdanamnese, eine körperliche und neurologische Untersuchung sowie kognitive Kurztests. Ergänzend werden Laboruntersuchungen und bildgebende Verfahren durchgeführt, sodass sich ein umfassendes klinisches Bild ergibt, das häufig schon eine erste Einordnung der Demenzform ermöglicht (Trender-Gerhard & Dodel, 2020).

Ein zentraler Bestandteil der Basisdiagnostik ist die Differenzialdiagnose. Da auch Depressionen, Stoffwechselstörungen, Vitaminmangel oder ein Delir ähnliche Symptome hervorrufen können, müssen diese Ursachen ausgeschlossen werden, bevor die Diagnose einer Demenz gestellt wird (Trender-Gerhard & Dodel, 2020). Für die klinische Einordnung werden international anerkannte Kriterien genutzt. Nach der ICD-10 ist Demenz durch Gedächtnisstörungen in Kombination mit weiteren kognitiven Defiziten gekennzeichnet, die über mindestens sechs Monate bestehen und die Alltagskompetenz einschränken. Das DSM-5 spricht dagegen von leichten oder schweren „neurokognitiven Störungen“ und unterscheidet, ob die Selbständigkeit noch erhalten bleibt oder bereits verloren gegangen ist (Oedekoven & Dodel, 2019).

Als Vorstufe der Demenz wird die leichte kognitive Störung (Mild Cognitive Impairment, MCI) betrachtet. Dabei weisen Betroffene messbare kognitive Defizite auf, sind im Alltag aber noch selbstständig. Um diese Phase zu erkennen, sind sowohl die Angaben der Betroffenen als auch Beobachtungen von Angehörigen wichtig. Erste Hinweise geben Screeningtests wie der Mini-Mental-Status-Test (MMST), das Montreal Cognitive Assessment (MoCA) oder der Uhrentest. Für eine differenzierte Abklärung stehen erweiterte neuropsychologische Testungen zur Verfügung (Oedekoven & Dodel, 2019).

Die strukturelle Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie (MRT) oder Computertomographie (CCT) unterstützt die Diagnostik, indem sie typische Veränderungen wie eine Hippocampusatrophie sichtbar macht und andere Ursachen ausschließt (Kastner et al., 2022, S.71). Zusätzlich haben Biomarker in den letzten Jahren stark an Bedeutung gewonnen. Bei der Alzheimer-Demenz kommt es im Gehirn zu einer vermehrten Ablagerung von Beta-Amyloid in Form von Plaques. Dieser Prozess führt dazu, dass im Nervenwasser (Liquor) weniger lösliches Amyloid- $\beta$ 42 nachweisbar ist. Typischerweise zeigt sich daher eine Konstellation aus

erniedrigtem Amyloid- $\beta$ 42 oder einem verminderten A $\beta$ 42/A $\beta$ 40-Verhältnis, sowie erhöhten Werten von Gesamt-Tau und phosphoryliertem Tau. Diese Veränderungen spiegeln die zugrunde liegende Pathologie wider und können die Diagnose unterstützen. Ergänzend stehen bildgebende Verfahren wie die Fluorodesoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomographie (FDG-PET), die den Glukosestoffwechsel darstellt, sowie die Amyloid-Positronen-Emissions-Tomographie (Amyloid-PET), mit den Ablagerungen im Gehirn sichtbar gemacht werden können, zur Verfügung. Solche Verfahren werden vor allem bei unklaren Befunden oder im Rahmen spezialisierter Diagnostik eingesetzt (Oedekoven & Dodel, 2019).

Der Verlauf der Alzheimer-Erkrankung wird heute als Kontinuum verstanden. Bereits Jahrzehnte bevor klinische Symptome auftreten, beginnen molekulare Veränderungen im Gehirn. Darauf folgt oft eine Phase subjektiver kognitiver Verschlechterung (Subjective Cognitive Decline, SCD), bei der Betroffene zwar erste Einschränkungen wahrnehmen, diese sich in Tests jedoch noch nicht nachweisen lassen. Es schließen sich die Stadien der leichten kognitiven Störung (MCI) sowie die Phasen leichter, mittelschwerer und schwerer Demenz an, die jeweils mit einem zunehmenden Verlust an Selbständigkeit verbunden sind (Jessen, 2019). Biomarker spielen auch für die Prognose eine wichtige Rolle. Sind die Liquor-Werte unauffällig, ist das Risiko für eine Demenz in den kommenden Jahren gering. Treten jedoch gleichzeitig Hinweise auf Amyloid Ablagerungen und Tau-Pathologie auf, besteht ein hohes Risiko, dass sich innerhalb weniger Jahre eine Demenz entwickelt. Zeigt sich nur ein einzelner auffälliger Biomarker, ist die Prognose weniger eindeutig (Jessen, 2019).

Die Diagnose beruht daher nie auf einem einzelnen Befund, sondern auf der Gesamtschau von Anamnese, klinischem Eindruck, psychologischen Tests, Bildgebung, Labor und Biomarkern. Nur die Kombination ermöglicht eine fundierte Einordnung und die Planung der weiteren Behandlung (Oedekoven & Dodel, 2019). Im folgenden Kapitel werden die wichtigsten Risikofaktoren für Alzheimer und Demenz behandelt.

## 2.1.5 Risikofaktoren für Alzheimer und Demenz

Das höhere Lebensalter ist der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung einer Demenz, da mit zunehmendem Alter die Wahrscheinlichkeit für typische krankhafte Veränderungen im Gehirn steigt. Alzheimer und andere Demenzen entstehen dabei nicht durch eine einzelne Ursache, sondern durch das Zusammenspiel genetischer, biologischer, körperlicher und umweltbezogener Einflüsse (Knell et al., 2022).

Ein kleiner Teil der Erkrankungen ist erblich bedingt. In weniger als 3 % der Fälle liegt eine genetische Veränderung in bestimmten Genen wie zum Beispiel APP, PSEN1, oder PSEN2 vor, die fast immer zur Erkrankung führt und meist schon vor dem 60. Lebensjahr ausbricht. Kinder von Betroffenen haben dann ein 50 % Risiko, die Veränderung zu erben und ebenfalls zu erkranken. Sehr viel häufiger zeigt sich jedoch nur eine familiäre Häufung ohne klare Vererbung. Kinder oder Geschwister von Alzheimer-Patient\*innen haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein etwa vierfach erhöhtes Risiko, was einer Erkrankungswahrscheinlichkeit von ungefähr 20 % entspricht (DALzG, 2016).

Besonders bedeutsam ist das Apolipoprotein-E-Gen (APOE). Eine bestimmte Variante dieses Gens, das sogenannte ε4-Allel, kommt bei rund 8% der gesunden Bevölkerung vor, findet sich aber bei etwa 40 % der Alzheimer-Patient\*innen. Diese Genvariante erhöht das Erkrankungsrisiko deutlich, bedeutet aber keine Gewissheit, da viele Träger\*innen gesund bleiben und auch Menschen ohne APOE-ε4 erkranken können (DALzG, 2016). Zudem ist bekannt, dass APOE-ε4 die Ablagerung von Eiweißstoffen in den Gefäßwänden des Gehirns begünstigt. Diese Veränderungen können die Durchblutung verschlechtern und kleine Infarkte im Hippocampus auslösen, die den geistigen Abbau zusätzlich beschleunigen (Knell et al., 2022).

Darüber hinaus wurden in den letzten Jahren weitere seltene Genvarianten entdeckt. Dazu gehören beispielsweise das TREM2-Gen, das die Aktivität der Immunzellen im Gehirn beeinflusst. Veränderte Genvarianten können dazu führen, dass diese Zellen schädliche Eiweißablagerungen schlechter abbauen können. Solche Veränderungen sind selten, können das Risiko aber um ein Mehrfaches erhöhen (Guerreiro & Hardy, 2014).

Während genetische Voraussetzungen nicht verändert werden können, lassen sich viele andere Risikofaktoren durch den eigenen Lebensstil oder gesellschaftliche Rahmenbedingungen beeinflussen. Nach Schätzungen der *Lancet Commission on Dementia Prevention, Intervention, and Care* könnten weltweit bis zu 40% aller

Demenzfälle durch die Verringerung solcher Risiken verhindert oder zumindest hinausgezögert werden (Livingston et al., 2020).

Die Bedeutung einzelner Risikofaktoren hängt stark von der jeweiligen Lebensphase ab. Im frühen Erwachsenenalter wirkt sich vor allem ein niedriger Bildungsgrad ungünstig aus, da er die Entwicklung einer ausreichenden kognitiven Reserve erschwert. Im mittleren Alter rücken dagegen vor allem gesundheitliche Belastungen in den Vordergrund, wie zum Beispiel ein unbehandelter Bluthochdruck, Adipositas (BMI  $\geq 30$ ), Schädel-Hirn-Traumata, Hörverlust sowie ein übermäßiger Alkoholkonsum, die das Risiko für eine spätere Demenz deutlich erhöhen können. Im höheren Lebensalter kommen weitere Einflüsse hinzu, darunter das Rauchen, Bewegungsmangel, Depressionen, soziale Isolation, Diabetes mellitus Typ 2 und eine Belastung durch Luftverschmutzung. Besonders relevant ist, dass mehrere dieser Faktoren gleichzeitig auftreten und sich gegenseitig verstärken können, wodurch sich das Demenzrisiko zusätzlich erhöht (Livingston et al., 2020).

Tabelle 1: Modifizierbare Risikofaktoren nach Lebensphasen, eigene Darstellung (nach Livingston et al., 2020)

Lebensphase	Modifizierbare Risikofaktoren
Frühes Leben (< 45 Jahre)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Geringe Bildung</li></ul>
Mittleres Alter (45-65 Jahre)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hörverlust</li><li>• Hypertonie</li><li>• Adipositas</li><li>• Schädel-Hirn-Trauma</li><li>• Übermäßiger Alkoholkonsum</li></ul>
Höheres Alter (>65 Jahre)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rauchen</li><li>• Depression</li><li>• Soziale Isolation</li><li>• körperliche Inaktivität</li><li>• Diabetes mellitus Typ 2</li><li>• Luftverschmutzung</li></ul>

Auch die WHO hebt die Bedeutung veränderbarer Faktoren hervor und nennt insbesondere regelmäßige körperliche Aktivität, Rauchverzicht, die Kontrolle vaskulärer Risikofaktoren sowie eine ausgewogene Ernährung als wichtige Ansatzpunkte für die Demenzprävention (WHO, 2025). Damit bildet die Ernährung einen zentralen Ansatzpunkt für Prävention und Gesundheitsförderung. Im folgenden Kapitel wird daher die mediterrane Ernährungsweise vorgestellt, die im Mittelpunkt der weiteren Untersuchung steht.

## 2.2 Mediterrane Ernährung

Um den Zusammenhang zwischen Ernährung, Demenzrisiko und Progression einordnen zu können, wird im Folgenden zunächst die mediterrane Ernährungsweise vorgestellt. Zunächst wird die mediterrane Ernährung definiert, ihre Hauptbestandteile vorgestellt und die gesundheitsförderlichen Mechanismen aufgezeigt.

### 2.2.1 Definition und Hauptbestandteile

Die mediterrane Ernährungsweise (*engl. Mediterranean Diet*), häufig auch als Mittelmeerdiät bezeichnet, ist kein festgelegtes Diätkonzept, sondern ein traditionelles Ernährungsmuster, welches in den 1950er- und 1960er Jahren insbesondere in Griechenland und Süditalien verbreitet war. Charakteristisch war, dass die Bevölkerung in diesen Regionen eine hohe Lebenserwartung hatte und vergleichsweise selten von chronischen, ernährungsbedingten Erkrankungen betroffen war (Sikalidis et al., 2021).

Der Begriff „mediterrane Ernährung“ wird dabei allgemein für die traditionellen Essgewohnheiten der Mittelmeerregion verwendet, vor allem in Ländern mit Olivenölanbau. Im Deutschen existieren verschiedene Bezeichnungen wie „Mittelmeerküche“, „Mittelmeerkost“ oder „Kreta-Diät“. Es handelt sich jedoch nicht um einen starren Diätplan, sondern um ein kulturell gewachsenes Ernährungsmuster, das eng mit den Lebensgewohnheiten verbunden ist. Da die Region mindestens 16 Länder umfasst, variieren die Essgewohnheiten. Dennoch lassen sich gemeinsame Merkmale benennen (Erickson & Wawer, 2015, S. 355-356)

Im Kern der mediterranen Ernährung steht ein hoher Verzehr pflanzlicher Lebensmittel. Dazu zählen Obst, Gemüse, Hülsenfrüchte, Vollkornprodukte, Nüsse und Samen, die wichtige Quellen für Ballaststoffe, Mineralstoffe und sekundäre Pflanzenstoffe darstellen (Sikalidis et al., 2021). Ergänzend werden Fisch und Meeresfrüchte regelmäßig verzehrt, während Geflügel und Eier nur in moderaten Mengen konsumiert werden. Milchprodukte wie Joghurt und Käse gehören ebenfalls dazu, allerdings in kleinen Mengen. Rotes Fleisch, stark verarbeitete Produkte und süße Speisen spielen dagegen nur eine untergeordnete Rolle und werden selten verzehrt (Stange & Leitzmann, 2018, S.154).

Ein zentrales Element bildet Olivenöl als wichtigste Fettquelle. Es trägt maßgeblich zur Aufnahme ungesättigter Fettsäuren bei, während gesättigte Fette nur in geringem Umfang vorkommen. Typisch ist zudem der vielseitige Einsatz von Kräutern wie Oregano, Thymian oder Basilikum, die für Geschmack sorgen und den Salzverbrauch reduzieren (Erickson & Wawer, 2015, S.356).

Zur Verdeutlichung dieses Ernährungsmusters wurde 1995 erstmals eine Ernährungspyramide vorgestellt, basierend auf den typischen Ernährungsgewohnheiten Kretas, Griechenlands und Südtaliens der frühen 1960-er Jahre (Willett et al., 1995, zit. nach Hu et al., 2025). Eine überarbeitete Version wurde 2008 von Oldways Preservation and Exchange Trust in Kooperation mit der WHO und der Harvard T.H. Chan School of Public Health entwickelt (Oldways, 2009, zit. nach Hu et al., 2025).

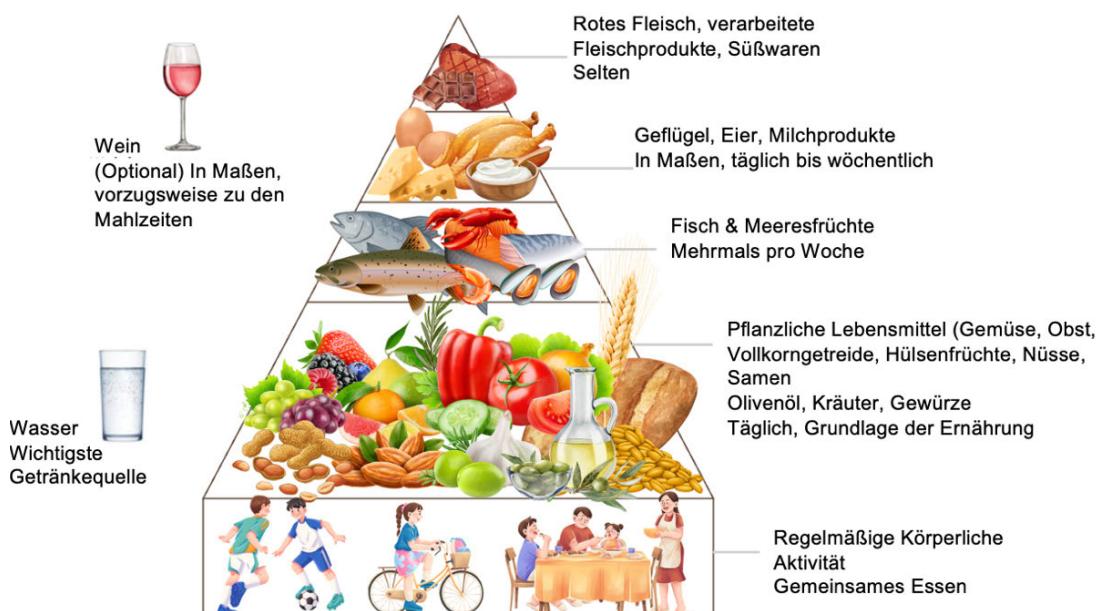


Abbildung 6: Ernährungspyramide der mediterranen Ernährung, eigene Darstellung (nach Oldways, 2009; zit. nach Hu et al., 2025)

An der Basis der Pyramide stehen pflanzliche Lebensmittel wie Gemüse, Obst, Nüsse, Vollkornprodukte sowie Olivenöl als primäre Fettquelle. Auch Kräuter und Gewürze sind wichtige Bestandteile dieser Ebene. Wasser gilt als wichtigstes Getränk, während ein maßvoller Rotweinkonsum zu den Mahlzeiten für Personen, die Alkohol trinken, vorgesehen ist. Auf der mittleren Ebene befinden sich Fisch und Meeresfrüchte, die mehrmals pro Woche verzehrt werden sollen. Geflügel, Eier und Milchprodukte sind in Maßen täglich bis wöchentlich empfohlen. An der Spitze stehen Lebensmittel, die nur selten verzehrt werden sollten, wie rotes Fleisch, verarbeitete Produkte und Süßigkeiten. Ergänzend hebt die Pyramide auch die Bedeutung regelmäßiger körperlicher Aktivität und gemeinschaftlicher Mahlzeiten hervor (Oldways, 2009, zit. nach Hu et al., 2025).

Darüber hinaus ist die mediterrane Ernährung Teil eines umfassenden Lebensstils. Dazu zählen Bewegung im Alltag, soziale Interaktion bei den Mahlzeiten, bewusstes Genießen sowie die Bevorzugung saisonaler, regionaler und wenig verarbeiteter Produkte (Stange & Leitzmann, 2018).

Auch die Nährstoffzusammensetzung der mediterranen Ernährung wurde in einer Literaturübersicht zusammengefasst. Demnach liefert sie im Schnitt 9300 kJ (rund 2200 kcal) pro Tag. Rund 37% der Energiezufuhr entfallen auf Fette, wobei einfach ungesättigte mit etwa 19 % überwiegen. Mehrfach ungesättigte Fettsäuren tragen etwa 5%, gesättigte Fettsäuren rund 9% bei. Etwa 43% der Energie stammen aus Kohlenhydraten und rund 15 % aus Proteinen. Ergänzend ist der Ballaststoffgehalt mit durchschnittlich 33 Gramm pro Tag deutlich höher als in vielen westlichen Ernährungsformen (Davis et al., 2015).

Makronährstoffverteilung in der mediterranen Ernährung  
(nach Davis et al., 2015)

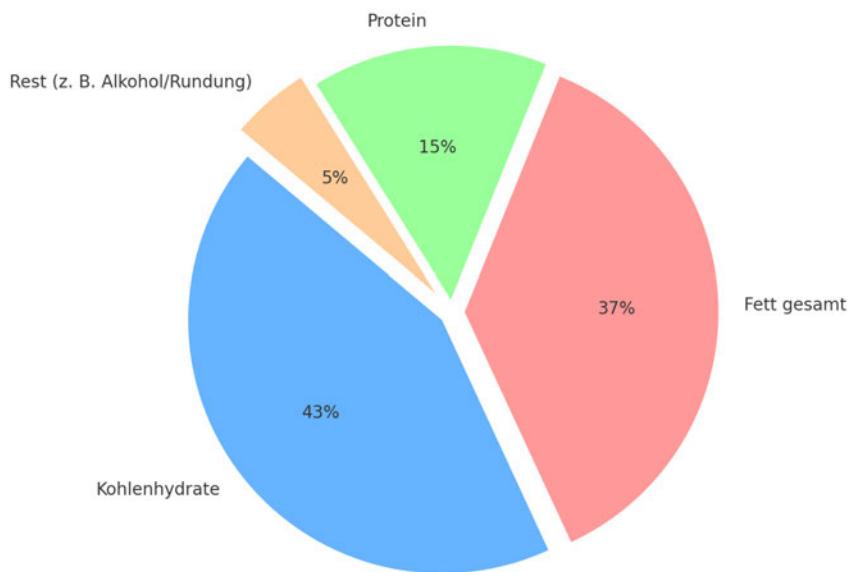


Abbildung 7: Makronährstoffverteilung in der mediterranen Ernährung, eigene Darstellung (nach Davis et al., 2015)

## 2.2.2 Gesundheitsförderliche Mechanismen der mediterranen Ernährung

Die mediterrane Ernährung wird mit vielfältigen gesundheitlichen Vorteilen in Verbindung gebracht, die insbesondere Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stoffwechselstörungen und kognitive Einschränkungen betreffen. Diese Effekte beruhen auf unterschiedlichen Mechanismen, die entzündungshemmend wirken, oxidativen Stress reduzieren und die Gefäß- sowie Stoffwechselgesundheit verbessern (Martini, 2019).

Ein zentraler Bereich ist die Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Bereits die *Seven Countries Study* zeigte deutlich geringere Raten von Herzkrankheiten in mediterranen Regionen im Vergleich zu nordeuropäischen oder US-amerikanischen Populationen (Keys, 1980, zit. nach Sikalidis et al., 2021). Spätere Untersuchungen bestätigten diese Beobachtung und unterstrichen die schützende Wirkung ungesättigter Fettsäuren aus Olivenöl und Fisch sowie ballaststoffreicher pflanzlicher Lebensmittel (Sikalidis et al., 2021). Auch die *Lyon Diet Heart Study* lieferte Evidenz. Patient\*innen nach einem Herzinfarkt, die eine mediterrane Ernährung befolgten, hatten eine deutlich geringere Sterblichkeit und erlitten seltener weitere kardiovaskuläre Ereignisse als die Kontrollgruppe (De Lorgeril et al., 1999, zit. nach Sikalidis et al., 2021).

Darüber hinaus wirkt sich die mediterrane Ernährung günstig auf den Stoffwechsel aus. Eine höhere Adhärenz zur mediterranen Ernährungsweise ist mit einer geringeren Prävalenz und einer langsameren Entwicklung des metabolischen Syndroms verbunden (Sikalidis et al., 2021). Besonders hervorzuheben ist die PREDIMED-Studie, die zeigen konnte, dass eine mediterrane Ernährung, ergänzt mit nativem Olivenöl oder Nüssen, bei Personen mit hohem kardiovaskulärem Risiko die Häufigkeit schwerer Herz-Kreislauf-Erkrankungen signifikant senkte (Estruch et al., 2018). Zudem belegte eine weitere randomisierte Untersuchung, dass die mediterrane Ernährung das Risiko für die Entstehung von Typ-2-Diabetes deutlich reduziert (Salas- Salvadó et al., 2011). Auch bei bereits bestehendem Diabetes werden günstige Effekte auf Blutzucker, Blutfette, Blutdruck und Körpergewicht beschrieben (Martini, 2019).

Darüber hinaus beeinflusst die mediterrane Ernährung Entzündungen und oxidativen Stress. Polyphenole aus Olivenöl, Nüssen, Obst und Gemüse sowie ungesättigte Fettsäuren tragen wesentlich zur Verringerung entzündlicher Prozesse und zur Stärkung antioxidativer Abwehrmechanismen bei. Dies kann zelluläre Schäden begrenzen und chronische Krankheitsprozesse verlangsamen (Sikalidis, 2021).

Zusammenfassend ist die mediterrane Ernährung durch kardioprotektive, stoffwechselbezogene, entzündungs- und oxidationshemmende Mechanismen gekennzeichnet. Diese Prozesse erklären ihre positiven Wirkungen auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Stoffwechselerkrankungen und legen zugleich nahe, dass sie auch für kognitive Funktionen und die Prävention neurodegenerativer Erkrankungen von Bedeutung sein konnten (Sikalidis et al., 2021; Martini, 2019). Ob und in welchem Ausmaß die mediterrane Ernährung tatsächlich das Risiko und die Progression von Alzheimer und Demenz beeinflusst, bildet den Ausgangspunkt der folgenden systematischen Literaturrecherche.

### 3. Methodik

Für diese Arbeit wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt, um den Einfluss der mediterranen Ernährung auf das Risiko und die Progression von Alzheimer und Demenz zu untersuchen. Grundlage bildeten die PRISMA-Richtlinien (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), die internationale Standards für eine transparente, vollständige und nachvollziehbare Berichterstattung systematischer Übersichtsarbeiten festlegen (Page et al., 2021).

#### 3.1 Suchstrategie und Datenbank

Zur Entwicklung der Forschungsfrage erfolgte zunächst eine Grobrecherche, um einen Überblick über die vorhandene Studienlage zu gewinnen und zentrale Schlagwörter zu identifizieren. Solche Vorrecherchen sind wichtig, da sie helfen, die Fragestellung zu präzisieren, relevante Themenfelder abzugrenzen und die spätere systematische Suche gezielt zu strukturieren (Mayer et al., 2021, S.171). Dabei zeigte sich, dass die Begriffe „*Mediterranean Diet*“, „*Alzheimer’s disease*“ und „*dementia*“ in der Literatur besonders häufig verwendet werden.

Die eigentliche systematische Suche wurde anschließend im Zeitraum vom 01.07.2025 bis 01.08.2025 in der Datenbank PubMed durchgeführt. PubMed wird von der U.S. National Library of Medicine betrieben und umfasst über 38 Millionen Literaturangaben. Sie gilt als eine der wichtigsten Datenbanken für biomedizinische und gesundheitswissenschaftliche Fragestellungen (National Center for Biotechnology Information [NCBI], 2025). Ein wesentlicher Vorteil besteht in der Nutzung des standardisierten Schlagwortsystems Medical Subject Headings (MeSH), welches eine präzise und einheitliche Erfassung der Fachliteratur ermöglicht und somit auch unterschiedliche Schreibweisen und Synonyme zusammenführt (Mayer et al., 2021, S.103).

Die Wahl von PubMed wurde bewusst getroffen, da diese Datenbank eine breite Abdeckung relevanter Publikationen im Themenfeld Ernährung und Demenz gewährleistet. Auf die Einbeziehung weiterer Datenbanken wie Embase, CINAHL, oder die Cochrane Library wurde verzichtet, da der methodische Rahmen dieser Arbeit eine Fokussierung erforderte und die Abdeckung durch PubMed als ausreichend eingeschätzt wurde.

Zur Strukturierung der Forschungsfrage wurde das PICO-Schema herangezogen. Es unterscheidet die vier Komponenten Population (P), Intervention (I), Comparison (C) und Outcome (O) und gilt als hilfreiches Instrument zur Entwicklung klar formulierter und überprüfbarer Fragestellungen (Mayer et al., 2021, S.50).

Tabelle 2: PICO-Schema zur Strukturierung der Forschungsfrage, eigene Darstellung (nach Mayer et al., 2021, S.50)

Komponente	Beschreibung
<b>P (Population)</b>	Erwachsene ab 60 Jahren, Personen mit erhöhtem Risiko für Alzheimer oder Demenz sowie Personen mit bestehender Demenzdiagnose
<b>I (Intervention)</b>	Mediterrane Ernährung
<b>C (Comparison)</b>	Keine spezielle Ernährung, westliche Ernährung oder alternative Ernährungsmuster
<b>O (Outcome)</b>	-Klinische Endpunkte: Diagnose von Alzheimer/Demenz -Epidemiologische Endpunkte: Inzidenz von Demenz/Alzheimer -Surrogat Marker: kognitive Testwerte, Biomarker, Bildgebung

In der vorliegenden Arbeit umfasst die Population Erwachsene ab 60 Jahren, Personen mit erhöhtem Risiko für Alzheimer oder Demenz sowie Personen mit bestehender Demenzdiagnose. Die Intervention ist die mediterrane Ernährung. Als Comparison (Vergleich) dienten keine spezifische Diät, westliche Ernährungsweisen oder alternative Ernährungsmuster. Die Outcomes beziehen sich sowohl auf das Erkrankungsrisiko (Inzidenz und Erstdiagnosen) als auch auf die Progression (Veränderungen in kognitiven Tests, Übergang von MCI zu Alzheimer, Biomarker und bildgebende Verfahren).

### 3.2 Entwicklung der Suchstrategie

Die Entwicklung des Suchstrings erfolgte durch die Kombination von kontrollierten Schlagwörtern (MeSH-Terms) und freien Suchbegriffen. Diese wurden mithilfe der Booleschen Operatoren AND, OR und NOT verknüpft. Der Operator AND sorgt dafür, dass alle Begriffe in den Treffern enthalten sein müssen, OR ermöglicht die Suche nach Synonymen und alternativen Begriffen, während NOT zum Ausschluss irrelevanter Begriffe eingesetzt werden kann (Nordhausen & Hirt, 2019, S.21). Letzterer kam im Rahmen dieser Suchstrategie nicht zum Einsatz, um potenziell relevante Studien nicht zu verlieren. In der MeSH-Datenbank in PubMed konnten MeSH-Terms zu "*Diet, Mediterranean*", "*Dementia*" und "*Alzheimer Disease*" gefunden werden. Des Weiteren wurde die Suchstrategie um die MeSH-Terms "*Cognition Disorders*" und "*Neurodegenerative Diseases*" erweitert, um die Suchstrategie breit zu halten und alle relevanten Treffer einschließen zu können.

Neben der Kombination von Schlagwörtern und freien Begriffen kamen in PubMed auch Feldbefehle zum Einsatz. Mit dem Befehl [tiab] wurde festgelegt, dass ein Begriff nur in Titel, Abstract sowie in den von Autor\*innen vergebenen Schlagwörtern gesucht wird. Damit wird die Suche auf die inhaltlich zentralen Teile der Publikation fokussiert und die Präzision erhöht (Nordhausen & Hirt, 2019, S.22). In dieser Arbeit wurde [tiab] vor allem bei freien Suchbegriffen genutzt, um irrelevante Treffer zu vermeiden. Die finale Suchstrategie in PubMed wird in Tabelle 3 dargestellt. Die Suchbegriffe wurden in thematische Suchblöcke gegliedert und die Suchbegriffe innerhalb des Suchblocks mit dem Operator OR verknüpft. Die Suchblöcke selbst wurden durch die in der dritten Spalte angegeben Operatoren miteinander verknüpft.

Tabelle 3: Suchblöcke und Suchbegriffe der PubMed-Suche, eigene Darstellung

Suchblock	Suchbegriffe (mit OR verknüpft)	Verknüpfung zum nächsten Block
A: Mediterrane Ernährung	"Diet, Mediterranean"[Mesh] OR "mediterranean diet"[tiab] OR "mediterranean dietary pattern"[tiab] OR "Mediterranean-style diet"[tiab] OR "mediterranean diet adherence"[tiab] OR "adherence to mediterranean diet"[tiab]	<b>AND</b>
B: Demenz & Alzheimer	"Dementia"[Mesh] OR "Alzheimer Disease"[Mesh] OR "alzheimer"[tiab] OR "alzheimer's disease"[tiab] OR "dementia"[tiab] OR "vascular dementia"[tiab] OR "lewy body dementia"[tiab]	<b>OR</b>
C: Kognitive Beeinträchtigungen	"Cognition Disorders"[Mesh] OR "cognitive decline"[tiab] OR "mild cognitive impairment"[tiab] OR "MCI"[tiab] OR "cognitive impairment"[tiab] OR "cognitive aging"[tiab] OR "age-related cognitive decline"[tiab] OR "cognitive function"[tiab]	<b>OR</b>
D: Neurodegeneration	"Neurodegenerative Diseases"[Mesh] OR "neurodegeneration"[tiab] OR "neuroprotection"[tiab] OR "brain aging"[tiab] OR "brain atrophy"[tiab] OR "hippocampal volume"[tiab] OR "gray matter loss"[tiab]	-

Um die Qualität der Suchergebnisse zu sichern, wurde der Suchstring mehrfach getestet und bei Bedarf angepasst (Nordhausen & Hirt, 2019, S.22). In PubMed wurden außerdem im Vorfeld Filter zur Eingrenzung relevanter Treffer genutzt. Die Suche wurde auf Studien mit Menschen auf Deutsch und Englisch eingeschränkt. Des Weiteren wurde nach Publikationen gefiltert, die zwischen 2015 und 2025 veröffentlicht wurden, um die Forschungsfrage anhand aktueller Daten beantworten zu können. Ergänzend wurde nach Publikationen mit freien Volltexten gefiltert. Alle Suchläufe wurden genau dokumentiert, einschließlich Datum, exaktem Suchstring, eingesetzter Schlagwörter, Filter und Trefferzahlen.

### 3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Um eine systematische und transparente Auswahl relevanter Studien sicherzustellen, wurden vorab Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt. Eine solche Festlegung erhöht die Nachvollziehbarkeit, Transparenz und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse (Mayer et al., 2021, S.130-133).

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien der systematischen Literaturrecherche, eigene Darstellung

Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Publikationszeitraum	2015- 2025	Vor 2015
Zielgruppe	Erwachsene $\geq$ 60 Jahre, Personen mit erhöhtem Risiko für Alzheimer/Demenz (z.B. leichte kognitive Beeinträchtigung oder andere Risikofaktoren) sowie Personen mit diagnostizierter Demenz	Kinder, Jugendliche, Personen mit anderen Erkrankungen, Tier- und in-vitro-Studien
Intervention /Exposition	Mediterrane Ernährung	Andere Ernährungsformen ohne spezifischen Bezug zur mediterranen Ernährung
Publikationsart	Peer-reviewte Originalstudien (RCTs, Kohorten-, Querschnittsstudien) sowie systematische Reviews und Metaanalysen	Nicht peer-reviewte oder rein theoretische Arbeiten
Weltweite Relevanz	Keine geografische Einschränkung	Nur regionale Studien
Verfügbarkeit	Volltext verfügbar	Nur Abstract oder Titel verfügbar
Sprache	Englisch, Deutsch	Andere Sprachen

Eingeschlossen wurden Studien mit älteren Erwachsenen, Risikogruppen, wie zum Beispiel Menschen mit leichten kognitiven Beeinträchtigungen oder anderen Risikofaktoren sowie Personen mit diagnostizierter Demenz. Ausgeschlossen wurden hingegen Arbeiten mit anderen Populationen, etwa Kinder, Jugendliche oder Personen mit nicht demenziellen Erkrankungen sowie Tier- und in-vitro-Studien.

### 3.4 Screening und Dokumentation der Suchergebnisse

Nach Eingabe des Suchstrings wurden die Suchläufe vollständig dokumentiert. Erfasst wurden das jeweilige Datum, der vollständige Suchstring, gesetzte Filter und die Trefferzahlen. Eine lückenlose Dokumentation gilt als Voraussetzung für Transparenz und Nachvollziehbarkeit (Mayer et al., 2021, S. 125).

Insgesamt wurden 363 Treffer identifiziert. Das Screening erfolgte in einem dreistufigen Verfahren. Zunächst wurden die Titel geprüft, anschließend die Abstracts und schließlich die Volltexte. Dieses Vorgehen entspricht dem methodischen Standard und reduziert das Risiko von Selektionsverzerrungen (Mayer et al., 2021, S.130-131). Bereits im Titel- und Abstract-Screening wurden 294 Arbeiten ausgeschlossen. Häufig lag der Ausschluss darin begründet, dass Studien zwar Ernährung im Allgemeinen oder einzelne Nährstoffe betrachteten, jedoch nicht explizit die mediterrane Ernährungsweise oder vergleichbare Ernährungskonzepte behandelten. Besonders betroffen waren Studien zu alternativen Diäten (z.B. ketogene Diät, DASH-Diät, kalorienreduzierte Ansätze, Fasten) oder zu isolierten Substanzen wie Vitaminen, Mikronährstoffen und Nahrungsergänzungsmitteln. Diese Arbeiten wurden ausgeschlossen, da sie die Ernährung nicht als ganzheitliches Muster betrachteten.

Weitere Ausschlussgründe betrafen die Studienpopulation. Viele Arbeiten untersuchten Kinder, Jugendliche oder Patientengruppen mit anderen neurologischen Erkrankungen wie Parkinson oder Multipler Sklerose. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Studien, die zwar Ernährungsaspekte beleuchteten, jedoch keine kognitiven oder demenzspezifischen Outcomes berichteten. Dazu zählten Publikationen mit primär kardiovaskulären Endpunkten, Diabetes, Krebs, psychischen Erkrankungen oder allgemeine Lebensstilparameter (z.B. Lebensqualität, Stimmung, körperliche Fitness). Auch theoretische Arbeiten, narrative Übersichtsartikel, Studienprotokolle ohne Ergebnisse sowie Tier- und in-vitro-Studien wurden ausgeschlossen. Systematische Reviews und Metaanalysen wurden in dieser Phase nicht berücksichtigt, sofern sie nicht der Identifikation zusätzlicher Primärstudien dienten.

In der anschließenden Volltextanalyse wurden die verbliebenen 71 Publikationen anhand der vordefinierten Kriterien geprüft. Weitere 64 Publikationen wurden ausgeschlossen, vor allem wegen unklarer Definition der mediterranen Ernährung, ungeeigneter Outcomes, unzureichender Daten oder fehlendem Volltextzugang.

Am Ende erfüllten sieben Primärstudien die Kriterien. Durch eine Schneeballrecherche in den Referenzenlisten konnten zwei weitere Studien eingeschlossen werden. Damit ergab sich eine Gesamtauswahl von neun Studien, die in die Ergebnisdarstellung einbezogen wurden. Der gesamte Auswahlprozess wird im PRISMA-Flow-Diagramm dargestellt, welches die einzelnen Schritte von Identifikation, Screening und Einschluss abbildet (Page et al., 2021).

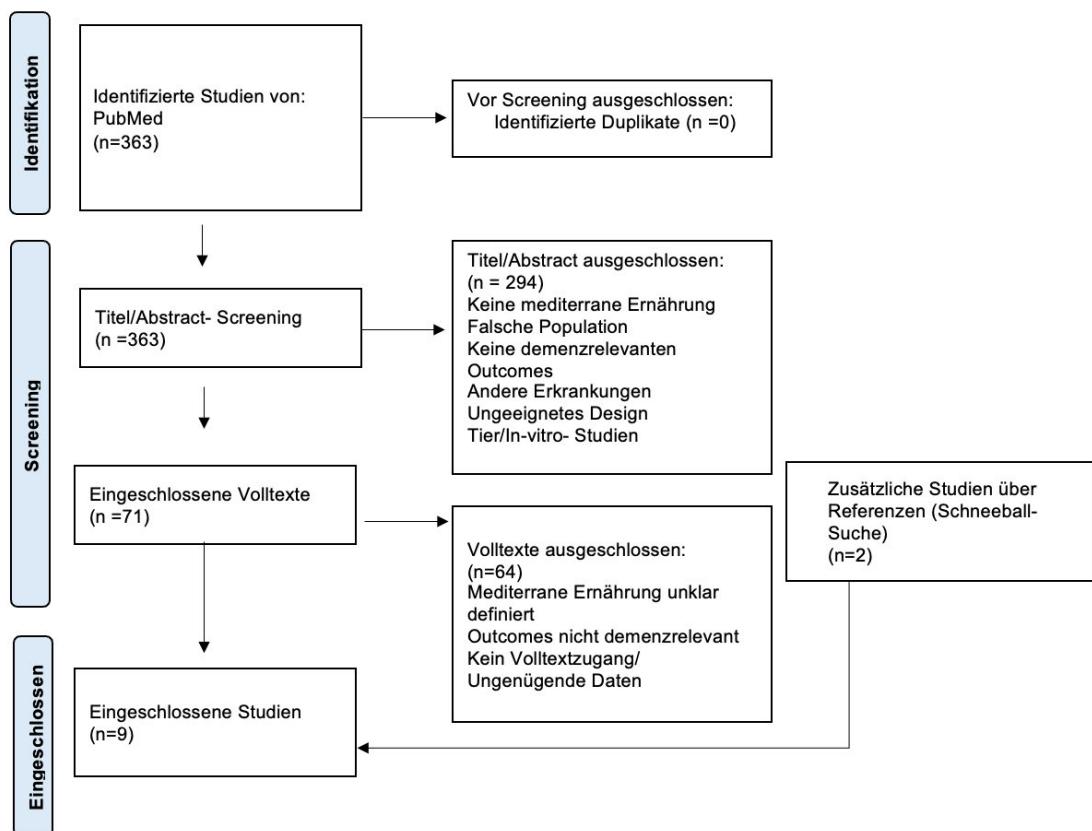


Abbildung 8: PRISMA-Flowchart des Studienauswahlprozesses, eigene Darstellung (nach Page et al., 2021)

### 3.5 Datenextraktion und Aufbereitung

Die eingeschlossenen Studien wurden mithilfe einer strukturierten Tabelle in Excel systematisch erfasst. Dokumentiert wurden wesentliche Angaben wie Autor\*in, Erscheinungsjahr, Population, Studiendesign, Dauer, Intervention beziehungsweise Exposition, Vergleichsgruppen, erhobene Outcomes, Hauptergebnisse, sowie Bias-Risiken. Bei den Outcomes wurden die Demenzinzidenz, kognitive Testergebnisse, Biomarker, und Bildgebung erfasst. Eine solche tabellarische Erfassung erleichtert den Vergleich der Studien und bildet die Grundlage für die spätere Zusammenfassung der Ergebnisse (Mayer et al., 2021, S.156-160).

Zur Verwaltung der Literaturquellen wurde das Literaturverwaltungsprogramm Zotero genutzt. Das Programm ermöglichte den direkten Import der Studien aus PubMed, eine systematische Ablage und das Hinzufügen von Notizen. Außerdem unterstützt es die automatische Formatierung der Literaturangaben im APA-Stil und trägt so zu einer einheitlichen Darstellung im Literaturverzeichnis bei (Mayer et al., 2021, S. 126-128). Auf dieser methodischen Grundlage werden im folgenden Kapitel die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche dargestellt.

## 4. Ergebnisse

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche konnten insgesamt neun Studien in die Auswertung einbezogen werden, die die Einschlusskriterien erfüllten. Dazu gehören sechs Kohortenstudien, die entweder prospektiv die Inzidenz von Demenz oder längsschnittlich Veränderungen der Kognition und Hirnstruktur untersuchten. Ergänzend wurden eine randomisierte kontrollierte Interventionsstudie sowie zwei Querschnittsstudien berücksichtigt. Neben klinischen Endpunkten wie Demenzinzidenz und kognitivem Abbau bezogen mehrere Arbeiten auch Biomarker und bildgebende Verfahren ein, um krankheitsspezifische Prozesse frühzeitig sichtbar zu machen. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt thematisch gegliedert. Zunächst werden die Studien zur Demenzentwicklung, anschließend zur kognitiven Funktion und Abbau und schließlich zu Biomarkern und strukturellen Hirnveränderungen dargestellt. Eine Übersicht der zentralen Merkmale und Hauptergebnisse der eingeschlossenen Arbeiten werden im nächsten Kapitel tabellarisch dargestellt.

## 4.1 Tabellarische Zusammenfassung der Studien

Die tabellarische Übersicht fasst die zentralen Erkenntnisse der eingeschlossenen Studien zusammen. Zunächst werden Studien zur Demenzentwicklung (Tabelle 5) aufgeführt, gefolgt von Untersuchungen zu kognitiver Funktion und kognitivem Abbau (Tabelle 6) sowie von Studien zu Biomarkern und bildgebenden Verfahren (Tabelle 7). Die Tabellen sind jeweils nach Autor\*innen, Jahr, Studiendesign, Studienort, Stichprobe, Studiendauer, Outcome, eingesetzten Messmethoden sowie Hauptergebnissen strukturiert. Über diese komprimierte Zusammenfassung hinaus erfolgt im nächsten Abschnitt eine detaillierte Beschreibung der Studien.

Tabelle 5: Studien zur Demenzentwicklung (Inzidenz/Diagnose), eigene Darstellung

Autor (Jahr)	Land/Design	Stichprobe	Studiendauer	Outcome	Messinstrumente	Ergebnisse
Shannon et al. (2023)	England, Schottland, Wales; prospektive Kohorte	n = 60.298; Alter MW= 64 J. W=48 % M= 52 %	9,1 J.	Inzidenz Demenz (all-cause)	MEDAS (0–14), PYRAMID (0–15), Oxford WebQ (24h- Recall), ICD-Codes	Höchste Adhärenz → 23 % geringeres Risiko; +1 MEDAS- Punkt ca. 7 % weniger Risiko. Keine signifikante Interaktion MedDiet × genetisches Risiko in Primäranalysen (nur in Sensitivität mit binärem MEDAS)
Andreu- Reinón et al. (2021)	Spanien; Prospektive Kohorte	n = 16.160; Alter 30–70 J. W= 57% M = 43%	21,6 J.	Inzidenz Demenz, AD, non-AD	rMED (0–18), Diät- Historien-Interview, Neurologen Gremium	Hohe Adhärenz → ca. 20 % geringeres Risiko. Effekte stärker bei Frauen und geringer Bildung. Signifikant nach >18 Jahren Follow-up
Anastasiou et al. (2017)	Griechenland; Querschnitt	n = 1.865; Alter MW= 73 J. W= 59% M= 41%	Querschnitt	Demenz, AD, MCI, Kognition	MedDietScore (0–55), FFQ, klinische Diagnostik	+1 Punkt → 10 % geringeres Demenzrisiko. Höchstes Quartil → ~65 % geringeres Risiko. Fisch besonders protektiv.

Abkürzungen: AD = Alzheimer-Demenz; FFQ = Food Frequency Questionnaire; ICD = International Classification of Diseases; M = Männer;  
W = Frauen; MW = Mittelwert; MCI = milde kognitive Beeinträchtigung; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener;  
PYRAMID = Mediterranean Diet Pyramid Score; rMED = relative Mediterranean Diet Score.

Tabelle 6: Studien zum kognitiven Abbau und kognitiver Funktion, eigene Darstellung

Autor (Jahr)	Land/Design	Stichprobe	Studiendauer	Outcome	Messinstrumente	Ergebnisse
Galbete et al. (2015)	Spanien; Prospektive Kohorte	n = 823 Alter MW= 62 J. W=27 % M=73%	6-8 J.	Kognitiver Rückgang	MedDiet-Score (0–9), FFQ, TICS-m	Niedrige Adhärenz → stärkerer Rückgang (−0,56 Punkte). Effekt v. a. durch hohes MUFA: SFA-Verhältnis (Olivenöl).
Valls-Pedret et al. (2015)	Spanien; RCT (3 Arme)	n = 447 Alter MW= 67 J. W= 52% M= 48%	4,1 J.	Kognitive Veränderungen	MedDiet + Olivenöl/Nüsse vs. Kontrolldiät, neuropsychologische Testbatterie	Olivenöl → besserer Erhalt frontal (+0,23) und global (+0,04). Nüsse → besseres Gedächtnis (+0,10). Kontrolle: Rückgang in allen Bereichen.
Gregory et al. (2022)	Europa Längsschnitt- kohorte	n = 1.826 Alter MW= 66 J. W=56% M=44%	Bis 3 J.	Kognitive Funktion	MEDAS, PYRAMID, HATICE-Fragebogen, FMT, RBANS	Höhere Adhärenz → bessere FMT-Scores (quer & longitudinal), v. a. Frauen und Mittelmeerregionen. Kein stabiler Effekt auf RBANS.

Abkürzungen: FMT = Four Mountains Test; HATICE = Healthy Ageing Through Internet Counselling in the Elderly; M = Männer; W = Frauen; MW = Mittelwert; MEDAS = Mediterranean Diet Adherence Screener; MUFA: SFA = Verhältnis einfach ungesättigte: gesättigte Fettsäuren; RCT = Randomized Controlled Trial; RBANS = Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status; TICS-m = Telephone Interview of Cognitive Status-modified.

Tabelle 7: Studien zur Biomarkern und Bildgebung, eigene Darstellung

Autor (Jahr)	Land/Design	Stichprobe	Studiendauer	Outcome	Messinstrumente	Ergebnisse
Rainey-Smith et al. (2018)	Australien; Längsschnitt	n = 77  Alter MW= 71 J. W=49% M=51%	3 J.	A $\beta$ -Akkumulation	MeDi-Score (0–9), CCVFFQ, PET (PiB-SUVR)	Höhere Adhärenz → bis zu 60 % weniger A $\beta$ -Zunahme über 3J. Obst besonders protektiv.
Ballarini et al. (2021)	Deutschland; Querschnitt	n = 512  Alter MW= 70 J. W= 53 % M= 47%	Querschnitt	Hirnvolumen, Liquor-Biomarker, Kognition	MeDi-Score (0–9), FFQ, MRT, Liquor (A $\beta$ 42/40, pTau181)	Höhere Adhärenz → größeres mediotemporales Volumen, besseres Gedächtnis, günstigere Biomarker ( $\uparrow$ A $\beta$ 42/40, $\downarrow$ pTau181)
Luciano et al. (2017)	Schottland; Prospektive Kohorte	n = 562  Alter MW=73 J. W= 48% M= 52%	3 J.	Hirnvolumen (TBV, GMV, kortikale Dicke)	MeDi-Score (0–9), FFQ, MRT	Geringere Adhärenz → stärkerer TBV-Verlust. Kein Effekt auf GMV oder Kortikale Dicke

Abkürzungen; A $\beta$  = Amyloid-Beta; CCVFFQ = Cancer Council of Victoria Food Frequency Questionnaire; FFQ = Food Frequency Questionnaire; GMV = Gray Matter Volume; TBV = Total Brain Volume; M = Männer; W = Frauen; MW = Mittelwert; MeDi = Mediterranean Diet; MRT = Magnetresonanztomographie; PET (PiB-SUVR) = Positronen-Emissions-Tomographie mit Pittsburgh Compound B, Standardised Uptake Value

Die tabellarische Übersicht schafft eine erste Struktur der zentralen Ergebnisse. Darauf aufbauend werden die Studien im Detail vorgestellt, um Unterschiede in Methodik, Population und Outcomes klarer zu erfassen und besser einordnen zu können.

## 4.2 Detaillierte Darstellung der Studienergebnisse

### **Shannon et al. (2023) - UK Biobank**

Die prospektive Kohortenstudie von Shannon et al. (2023) nutzte Daten der UK-Biobank, um den Zusammenhang zwischen mediterraner Ernährung und dem Demenzrisiko unter Berücksichtigung genetischer Faktoren zu untersuchen. Eingeschlossen wurden 60.298 Personen ab 60 Jahren ohne Demenz zu Studienbeginn. Das mittlere Alter lag in dieser Kohorte bei 63,8 Jahren. Über eine mittlere Nachbeobachtungszeit von 9,1 Jahren traten 882 Demenzfälle auf.

Die Ernährung wurde mithilfe des webbasierten Oxford WebQ erhoben. Dabei gaben die Teilnehmenden an mehreren Terminen an, welche Lebensmittel und Getränke sie in den jeweils letzten 24 Stunden konsumiert haben. Durch die wiederholte Erfassung konnte ein Bild der gewohnten Ernährungsweise gewonnen werden. Auf dieser Grundlage wurde die Adhärenz zur mediterranen Ernährung bewertet. Dabei wurde die Einhaltung der mediterranen Ernährungsweise mit zwei etablierten Scores gemessen, dem MEDAS-Score (0-14 Punkte) sowie dem PYRAMID-Score (0-15 Punkte). Eine höhere Punktzahl in beiden Scores steht dabei jeweils für eine stärkere Einhaltung der mediterranen Ernährungsweise. Beide Scores erfassen zentrale Elemente der mediterranen Ernährung wie Obst, Gemüse, Fisch, Vollkornprodukte, Olivenöl, moderaten Alkoholkonsum und einen geringen Verzehr von rotem Fleisch.

Eine höhere Einhaltung der mediterranen Ernährung war mit einem signifikant niedrigeren Risiko für Demenz verbunden. Pro zusätzlichem Punkt im MEDAS-Score sank das Risiko um rund 4-7% ( $HR= 0,93; 95\%-KI: 0,90-0,97$ ), beim PYRAMID-Score um etwa 4% ( $HR= 0,96; 95\%-KI: 0,92-1,00$ ). Verglichen mit der niedrigsten Adhärenz war das Risiko in der höchsten MEDAS-Gruppe um 23% geringer ( $HR= 0,77; 95\% KI: 0,65-0,91$ ), was einer absoluten Risikoreduktion von 0,55% entsprach. Beim PYRAMID-Score zeigte sich zwar ein ähnlicher Trend ( $HR= 0,86; 95\% KI: 0,73-1,02$ ), dieser war jedoch statistisch nicht eindeutig.

Auch nachdem das genetische Risiko berücksichtigt wurde, zeigte sich der Zusammenhang zwischen mediterraner Ernährung und Demenzrisiko weiterhin deutlich. Wie erwartet, erkrankten Personen mit einem hohen polygenen Risikoscore, der auf mehr als 249.000 genetischen Varianten basiert, häufiger an Demenz ( $HR=1,22$ ; 95% KI: 1,10-1,36). Der schützende Effekt der Ernährungsweise war jedoch in allen genetischen Risikogruppen erkennbar und zeigte sich unabhängig von der genetischen Belastung. Auch bei Träger\*innen des APOE- $\epsilon 4$ -Gens blieb die schützende Wirkung der mediterranen Ernährung bestehen.

### **Andreu-Reinón et al. (2021) – EPIC-Spain Dementia Cohort**

Andreu-Reinón et al. (2021) untersuchten im Rahmen der EPIC-Spain Dementia Cohort den Zusammenhang zwischen der mediterranen Ernährung und dem Demenzrisiko. Eingeschlossen wurden 16.160 gesunde Erwachsene aus den Regionen Gipuzkoa, Navarra und Murcia, die zwischen 1992 und 1996 im Alter von 30 bis 70 Jahren rekrutiert wurden. Über eine mittlere Nachbeobachtungszeit von 21,6 Jahren wurden 459 Demenzfälle dokumentiert, darunter 308 Alzheimer-Erkrankungen und 151 andere Demenzformen.

Die Erhebung der Ernährungsdaten erfolgte zu Studienbeginn mittels Diet History Interviews, die von geschultem Personal durchgeführt wurden. Die Adhärenz zur mediterranen Ernährung wurde anhand des relativen Mediterranean Diet Scores (rMED, 0-18 Punkte) bewertet, der neun Lebensmittelgruppen berücksichtigt. Auf Basis der Punktzahl wurden die Teilnehmenden in Gruppen mit niedriger (0-6 Punkte), mittlerer (7-10 Punkte) und hoher Adhärenz (11-18 Punkte) eingeteilt.

Eine hohe Adhärenz zur mediterranen Ernährung war im Vergleich zu niedriger Adhärenz mit einem rund 20 % geringeren Gesamtdemenzrisiko verbunden ( $HR= 0,80$ ; 95%-KI: 0,60–1,06). Pro zwei Punkte Anstieg im rMED-Score sank das Risiko signifikant um 8 % ( $HR= 0,92$ ; 95 %-KI: 0,85–0,99;  $p=0,021$ ). Bei Frauen zeigte sich insbesondere für Nicht-Alzheimer-Demenz ein signifikanter Zusammenhang ( $HR$  pro 2 Punkte= 0,74; 95%-KI: 0,62-0,89), während die Ergebnisse bei Männern zwar in die gleiche Richtung deuteten, statistisch aber nicht signifikant waren ( $HR= 0,57$ ; 95 %-KI: 0,32–1,01 für hohe Adhärenz). Hinweise deuten zudem darauf hin, dass der Zusammenhang bei Teilnehmenden mit niedrigerem Bildungsniveau tendenziell stärker ausgeprägt war.

Auffällig war, dass sich ein schützender Effekt vor allem bei langer Nachbeobachtungszeit zeigte. In den ersten Jahren bestand kein klarer Zusammenhang, erst nach etwa 18 Jahren wurde die Assoziation statistisch deutlich.

### **Anastasiou et al. (2017) – HELIAD-Studie**

Anastasiou et al. (2017) analysierten im Rahmen der Hellenic Longitudinal Investigation of Ageing and Diet (HELIAD) den Zusammenhang zwischen mediterraner Ernährung und kognitiver Gesundheit in einer griechischen Bevölkerungsstichprobe. Für die Querschnittsanalyse wurden 1.864 ältere Erwachsene ab 64 Jahren aus den Regionen Larissa und Marousi eingeschlossen. In der Stichprobe lag das mittlere Alter bei 73 Jahren. Insgesamt wurden 90 Demenzfälle diagnostiziert, darunter 68 Alzheimer-Erkrankungen und 22 andere Demenzformen, sowie 223 Fälle mit MCI.

Die Ernährung wurde mithilfe eines validierten Food Frequency Questionnaires (FFQ) erhoben und anhand des Mediterranean Dietary Scores (MedDietScore, 0-55 Punkte) bewertet, welcher typische Komponenten der mediterranen Ernährung umfasst. Zur Erfassung der Outcomes wurden klinische Diagnosen gestellt und eine umfassende neuropsychologische Testbatterie eingesetzt, die fünf kognitive Bereiche umfasste, darunter Gedächtnis, Sprache, Aufmerksamkeit, Verarbeitungsgeschwindigkeit, exekutive Funktionen, sowie visuell-räumliche Fähigkeiten. Zusätzlich wurde ein Gesamtwert für die kognitive Leistungsfähigkeit gebildet.

Die Ergebnisse zeigten, dass eine höhere Adhärenz zur mediterranen Ernährung mit einem deutlich geringeren Demenzrisiko assoziiert war. Pro zusätzlichem Punkt im MedDietScore verringerte sich die Wahrscheinlichkeit einer Demenz um 8% ( $OR= 0,92$ ; 95%-KI: 0,87-0,97). Teilnehmende im höchsten Quartil der Adhärenz hatten ein um 65% niedrigeres Risiko im Vergleich zum niedrigsten Quartil ( $OR= 0,45$ ; 95 %-KI: 0,21-0,97). Eine höhere Adhärenz ging außerdem mit besseren Leistungen in mehreren kognitiven Bereichen einher, wobei die stärksten Effekte im Gedächtnis beobachtet wurden. Bei den Einzelkomponenten zeigte sich insbesondere der regelmäßige Fischkonsum als schützend ( $OR= 0,31$ ; 95%-KI: 0,15-0,66). Darüber hinaus stand ein höherer Konsum von Vollkornprodukten im positiven Zusammenhang mit besseren kognitiven Leistungen.

### **Galbete et al. (2015) – SUN- Projekt**

Galbete et al. (2015) untersuchten im Rahmen des spanischen SUN-Projekts (Seguimiento Universidad de Navarra), ob die Adhärenz zur mediterranen Ernährung mit Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit im Alter zusammenhängt. In die prospektive Substudie wurden 823 Universitätsabsolvent\*innen über 55 Jahren eingeschlossen. Das Durchschnittsalter lag bei 62 Jahren und 72 % der Teilnehmenden waren Männer. Die Ernährung wurde zu Studienbeginn mithilfe eines validierten 136-Item-FFQ erhoben und anhand des MedDietScore nach Trichopoulou (0-9 Punkte) bewertet. Auf dieser Grundlage wurden die Teilnehmenden in Gruppen mit niedriger (0-3 Punkte), mittlerer (4-6 Punkte) und hoher Adhärenz (7-9 Punkte) eingeteilt.

Die kognitive Funktion wurde mit dem *Telephone Interview für Cognitive Status-modified* (TICS-m) erfasst, welches eine Skala von 0-54 Punkten hat und verschiedene Bereiche wie Gedächtnis, Orientierung, Aufmerksamkeit, Rechenfähigkeit und Sprache abdeckt. Die Messung erfolgte zweimal im Abstand von zwei Jahren, wobei zwischen der Ernährungserhebung und der ersten Testung durchschnittlich sechs bis acht Jahre lagen.

Im Verlauf von zwei Jahren zeigten Teilnehmende mit niedriger oder mittlerer Adhärenz zur mediterranen Ernährung einen stärkeren Rückgang in der TICS-m-Punktzahl als jene mit hoher Adhärenz. Konkret war der Rückgang im TICS-m um durchschnittlich -0,56 Punkte stärker (95%-KI: -0,99 bis -0,13). Ein durchgängig ansteigender Zusammenhang über alle Adhärenzstufen ließ sich nicht nachweisen. Die Vorteile zeigten sich vor allem bei hoher Einhaltung der Ernährungsweise.

Bei den Einzelkomponenten erwies sich insbesondere das Verhältnis von einfach ungesättigten zu gesättigten Fettsäuren (MUFA: SFA) als wichtig. Ein niedriger MUFA: SFA-Wert, typisch für wenig Olivenöl und mehr tierische Fette ging mit einem deutlich stärkeren kognitiven Abbau einher (-0,53 Punkte; 95% KI: -0,84 -0,22; p=0,001). Wurde das MUFA: SFA- Verhältnis aus dem Score entfernt, zeigte sich kein Zusammenhang mehr. Dies deutete darauf hin, dass dieses Verhältnis einen wesentlichen Anteil am beobachteten Effekt hatte.

### **Valls-Pedret et al. (2015) – PREDIMED- Substudie**

Valls-Pedret et al. (2015) führten im Rahmen der spanischen PREDIMED-Studie eine randomisierte kontrollierte Substudie durch, in der untersucht wurde, ob eine mediterrane Ernährung den altersbedingten kognitiven Abbau bei älteren Erwachsenen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko beeinflussen kann. Eingeschlossen wurden 447 kognitiv unauffällige Personen mit einem Durchschnittsalter von 66,9 Jahren, von denen 52% Frauen waren. Die Teilnehmenden wurden zufällig einer von drei Gruppen zugeteilt. Einer Gruppe mit mediterraner Ernährung und zusätzlicher Bereitstellung von nativem Olivenöl extra (1 Liter pro Woche), einer Gruppe mit mediterraner Ernährung und einer täglichen Portion von 30 Gramm gemischten Nüssen und einer Kontrollgruppe, die allgemeine Empfehlungen zur Reduktion der Gesamtfettaufnahme erhielt. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittel 4,1 Jahre.

Zur Erfassung der kognitiven Entwicklung wurde eine umfassende neuropsychologische Testbatterie eingesetzt, darunter der Mini-Mental-State Examination (MMSE), der Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), der Digit Span, die Animals Semantic Fluency und der Color Trail Test. Aus den Ergebnissen wurden drei zusammengesetzte Werte (Composite Scores) gebildet, die das Gedächtnis, frontal-exekutive Funktionen sowie die globale Kognition abbilden.

Während der Beobachtungszeit kam es in der Kontrollgruppe zu einem signifikanten Rückgang in allen Bereichen ( $p < 0,05$ ). Die Gedächtnisleistung nahm im Mittel um -0,16 Punkte ab (95 %-KI: -0,32 bis -0,01), die frontal-exekutiven Funktionen um -0,33 (95 %-KI: -0,57 bis -0,09) und die globale Kognition um -0,37 (95 %-KI: -0,56 bis -0,17). In beiden Interventionsgruppen zeigte sich dagegen eine Verlangsamung des Abbaus. In der Gruppe mit zusätzlichem Olivenöl verbesserten sich die frontal-exekutiven Funktionen (+0,23; 95 %-KI: 0,02-0,43), und auch für die globale Kognition ergab sich ein signifikanter Unterschied gegenüber der Kontrollgruppe (+0,04; 95 %-KI: -0,12-0,20). In der Gruppe mit der zusätzlichen Portion Nüsse zeigte sich vor allem beim Gedächtnis ein signifikanter Unterschied (+0,10; 95 %-KI: -0,04-0,24), während für die frontal-exekutiven Funktionen (+0,03; 95 %-KI: -0,26-0,32) und die globale Kognition (-0,04; 95 %-KI -0,27-0,19) keine signifikanten Unterschiede festgestellt wurden. Die nachfolgende Abbildung stellt die Entwicklung der kognitiven Composite Scores in den drei Gruppen dar.

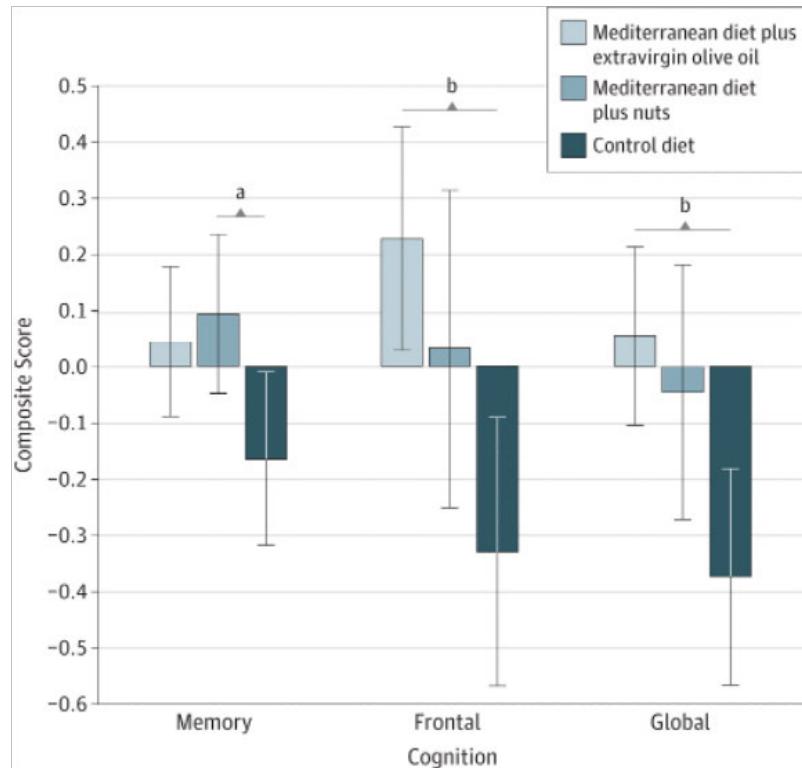


Abbildung 9: Veränderungen der kognitiven Composite Scores für Gedächtnis, frontal-exekutive Funktionen und globale Kognition nach Gruppen (Valls-Pedret et al., 2015)

### Gregory et al. (2022) – EPAD-Studie

Gregory et al. (2022) analysierten im Rahmen der *European Prevention of Alzheimer's Dementia Longitudinal Cohort Study* (EPAD LS), ob die mediterrane Ernährung mit besseren kognitiven Leistungen bei Personen mit erhöhtem Alzheimer-Risiko verbunden ist. Eingeschlossen waren bis zu 1.826 ältere Erwachsene ohne Demenz zu Studienbeginn. Im Durchschnitt waren die Teilnehmenden 66 Jahre alt. Rund 39% trugen das APOE- ε4-Allel, und etwa zwei Drittel berichteten von einer positiven Familienanamnese für Demenz.

Die Ernährung wurde mit einem 46-Item-Diätfragebogen (HATICE) erfasst und anhand von drei Ernährungs-Scores bewertet: dem MEDAS-Score (0-14 Punkte), einem kontinuierlichen MEDAS-Score sowie dem PYRAMID-Score. Die kognitiven Leistungen wurden mit zwei Verfahren gemessen: der Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) zur Messung der globalen Kognition und dem Four Mountains Test (FMT), der hippocampusabhängige, räumliche Gedächtnisleistungen abbildet und als besonders sensibel für frühe Alzheimer-Veränderungen gilt. Die Teilnehmenden wurden über bis zu drei Jahre wiederholt getestet.

Eine höhere Adhärenz zur mediterranen Ernährung war mit besseren Ergebnissen im FMT assoziiert, sowohl zum Ausgangszeitpunkt ( $\beta = 0,11$ ;  $p = 0,007$ ), als auch über den Beobachtungszeitraum von drei Jahren hinweg ( $\beta = 0,10$ ;  $p = 0,002$ ). Für die globale Kognition (RBANS) ergaben sich in der Gesamtauswertung keine signifikanten Vorteile. Weitere Auswertungen zeigten, dass die positiven Zusammenhänge im FMT vor allem bei Frauen deutlich waren ( $\beta = 0,20$ ;  $p = 0,0004$ ), während bei Männern kein signifikanter Zusammenhang festgestellt wurde. Außerdem waren die Zusammenhänge bei Teilnehmenden aus klar mediterranen Regionen stärker ausgeprägt. Um dies zu überprüfen, wurde eine weitere Analyse durchgeführt, in der sogenannte Grenzregionen wie Toulouse (Frankreich) und Perugia (Italien) ausgeschlossen wurden. In dieser Auswertung traten zusätzlich Vorteile in einzelnen Bereichen der RBANS-Batterie auf, darunter Aufmerksamkeit, Sprache und verzögertes Erinnern.

### **Rainey-Smith et al. (2018) - AIBL Studie**

Rainey-Smith et al. (2018) untersuchten im Rahmen der Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle (AIBL) Study of Ageing, ob die Einhaltung einer mediterranen Ernährung die Ablagerung von Amyloid- $\beta$  im Gehirn beeinflusst. In die Analyse gingen 77 ältere Erwachsene mit einem Durchschnittsalter von 71 Jahren ein, von denen 51% Männer waren. Die Teilnehmenden waren zu Studienbeginn kognitiv gesund, wurden jedoch als sogenannte „A $\beta$ -Akkumulatoren“ eingestuft, also Personen, die bereits eine beginnende Amyloid-Ablagerung aufwiesen.

Die Ernährung wurde zu Studienbeginn mit dem Cancer Council of Victoria Food Frequency Questionnaire (CCVFFQ) erhoben und anhand eines Mediterranean Diet Scores (0-9 Punkte) bewertet. Der Score berücksichtigt eine hohe Aufnahme von Obst, Gemüse, Hülsenfrüchten, Getreide, Fisch, Olivenöl, einen moderaten Weinkonsum sowie ein günstiges Verhältnis von einfach zu gesättigten Fettsäuren.

Die Amyloid-Last im Gehirn wurde mittels einer PET-Bildgebung mit dem Pittsburgh-Compound-B zu drei Zeitpunkten gemessen, zu Beginn, nach 18 und nach 36 Monaten. Als Maß diente die standardisierte Uptake Value Ratio (SUVR), ein standardisiertes Maß für die Ablagerung von Amyloid im Gehirn.

Es zeigte sich, dass eine höhere Adhärenz zur mediterranen Ernährung mit einer geringeren Zunahme der Amyloid-Belastung verbunden war. Pro zusätzlichen Punkt im MedDiet-Score verringerte sich die jährliche Zunahme um etwa 0,01 SUVR-Einheiten ( $p = 0.007$ ). Da die durchschnittliche Zunahme in dieser Kohorte bei rund 0,05 SUVR-Einheiten pro Jahr lag, entspricht dies einer um etwa 20 % geringeren jährlichen Zunahme. Über drei Jahre zeigte sich eine um 60 % geringere jährliche Zunahme. Besonders deutlich zeigte sich der Zusammenhang in Bezug auf die Komponente Obstkonsum. Teilnehmende mit hohem Obstverzehr wiesen eine signifikant geringere Amyloid-Zunahme auf ( $\beta = -0.04 \pm 0.01$ ;  $p < 0.001$ ). Dieser Zusammenhang bestand unabhängig vom APOE-ε4-Genotyp, sodass sowohl Träger\*innen als auch nicht Träger\*innen des Risikogens einen Vorteil durch eine stärkere Einhaltung der mediterranen Ernährung hatten.

### **Ballarini et al. (2021) - DELCODE-Studie**

Ballarini et al. (2021) untersuchten im Rahmen der DELCODE-Studie (*DZNE-Longitudinal Cognitive Impairment and Dementia Study*), wie sich die mediterrane Ernährung auf Gedächtnisleistung, Gehirnstruktur und Alzheimer-Biomarker auswirkt. Eingeschlossen waren 512 ältere Erwachsene mit einem Durchschnittsalter von knapp 70 Jahren, darunter 169 kognitiv gesunde Personen sowie 343 Teilnehmende mit erhöhtem Alzheimer-Risiko, bestehend aus 209 Personen mit SCD, 81 mit MCI und 53 Angehörigen von Alzheimer-Patient\*innen.

Die Ernährung wurde mithilfe eines FFQ erfasst und in einem Mediterranean Diet Score (0-9 Punkte) zusammengefasst. Alle Teilnehmenden führten ausführliche Gedächtnistests durch. Zusätzlich erfolgten MRT- Aufnahmen zur Bestimmung des Hirnvolumens, insbesondere Hippocampus und Parahippocampus. Bei 226 Personen wurden außerdem Liquorproben zur Bestimmung von Alzheimer-Biomarkern analysiert, darunter Amyloid-β42/40 und phosphoryliertes Tau (pTau181).

Die Ergebnisse zeigten, dass eine höhere Einhaltung der mediterranen Ernährung mit besseren Gedächtnisleistungen assoziiert war ( $\beta = 0,03 \pm 0,02$ ;  $p = 0,038$ ). Zudem wiesen Personen mit hoher Adhärenz ein größeres Volumen im Hippocampus und Parahippocampus auf. Dies sind Regionen, die bei Alzheimer besonders früh betroffen sind. Rund 40 % des positiven Effekts auf das Gedächtnis ließen sich über dieses größere Hirnvolumen erklären. Darüber hinaus zeigten sich auch bei den Analysen des Liquors günstigere Werte. Mit jedem zusätzlichen Punkt im

MedDietScore sanken die pTau181-Konzentrationen im Mittel um 1,96 pg/ml ( $p = 0,004$ ), während das A $\beta$ 42/40-Verhältnis anstieg ( $p = 0,008$ ).

Die Betrachtung einzelner Komponenten zeigte zudem, dass ein höheres Verhältnis von einfach ungesättigten zu gesättigten Fettsäuren mit niedrigeren pTau181-Werten ( $p=0,021$ ) und einem günstigeren A $\beta$ 42/40-Verhältnis ( $p = 0,038$ ) assoziiert war. Darüber hinaus war ein höherer Getreidekonsum mit besseren Gedächtnisleistungen verbunden ( $p=0,013$ ).

#### **Luciano et al. (2017) – Lothian Birth Cohort**

Luciano et al. (2017) untersuchten im Rahmen der Lothian Birth Cohort 1936, ob die Einhaltung der mediterranen Ernährung mit strukturellen Veränderungen des Gehirns im höheren Alter zusammenhängt. Alle Teilnehmenden wurden im Jahr 1936 in Schottland geboren. Für die Analyse lagen Daten von 562 Personen vor, die erstmals im Alter von 73 Jahren und später im Alter von 76 Jahren erneut mit einem MRT untersucht wurden. Die Ernährungsgewohnheiten waren bereits im Alter von 70 Jahren mithilfe eines 168-Item-FFQ erfasst und in einem Mediterranean Diet Score (0-9 Punkte) zusammengefasst worden.

Untersucht wurden das Gesamthirnvolumen (Total Brain Volume, TBV), das Volumen der grauen Hirnsubstanz (Gray Matter Volume, GMV) sowie die mittlere kortikale Dicke. Personen mit geringerer Einhaltung wiesen über drei Jahre einen stärkeren Rückgang des Gesamthirnvolumens auf ( $p < 0,05$ ). Der Effekt war zwar klein und erklärte nur etwa 0,5 % der Unterschiede zwischen den Teilnehmenden, entsprach aber etwa der Hälfte des normalen altersbedingten Volumenverlusts in diesem Zeitraum. Für das Volumen der grauen Hirnsubstanz und die kortikale Dicke ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge, ebenso wenig bei der querschnittlichen Betrachtung einzelner Zeitpunkte.

Zusätzlich wurde geprüft, welchen Einfluss einzelne Lebensmittel wie Fisch und Fleisch hatten. Frühere Annahmen, dass Fischkonsum einen positiven und Fleisch einen negativen Effekt haben, konnten nicht bestätigt werden. Stattdessen deuten die Ergebnisse darauf hin, dass der Zusammenhang von der Gesamtheit des mediterranen Ernährungsmusters ausgeht. Auch nach Berücksichtigung des APOE- $\epsilon$ 4-Genotyps blieb der Zusammenhang zwischen mediterraner Ernährung und geringerem Hirnvolumenverlust bestehen und war sogar leicht stärker ausgeprägt.

## 5. Diskussion

In der Diskussion werden die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherche eingeordnet und kritisch betrachtet. Im Mittelpunkt steht dabei die Frage, inwiefern die mediterrane Ernährung das Risiko und die Progression von Alzheimer und Demenz beeinflusst. Die Ergebnisse deuten insgesamt darauf hin, dass eine stärkere Orientierung an der mediterranen Ernährung mit einem geringeren Risiko für Demenz und Alzheimer verbunden ist und möglicherweise auch die Progression verlangsamen kann. Zudem zeigte sich, dass die mediterrane Ernährung mit einem langsameren Rückgang kognitiver Fähigkeiten und günstigeren Biomarkern assoziiert ist. Gleichzeitig ist die Evidenz heterogen, da sich die eingeschlossenen Studien in Studiendesign, Population, Messmethoden und Outcomes deutlich unterscheiden. Eine differenzierte Diskussion der Ergebnisse und die Betrachtung der methodischen Limitationen dieser Arbeit ist daher notwendig, um die Aussagekraft der Ergebnisse einzuordnen.

### 5.1 Vergleich der Studienergebnisse

Die UK-Biobank-Studie von Shannon et al. (2023) ist mit über 60.000 Teilnehmenden die größte eingeschlossene Untersuchung. Eine hohe Adhärenz zur mediterranen Ernährung war mit einem signifikant niedrigeren Demenzrisiko verbunden, unabhängig von genetischen Risikofaktoren wie dem APOE-ε4-Allel. Gleichzeitig muss berücksichtigt werden, dass die Generalisierbarkeit eingeschränkt ist, da die UK-Biobank eine eher gesundheitsbewusste Kohorte umfasst, womit die Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die Allgemeinbevölkerung übertragbar sind.

Auch die EPIC-Spain-Kohorte (Andreu-Reinón et al., 2021) zeigte bei über 16.000 Personen mit einer Nachbeobachtungszeit von über 20 Jahren ein bis zu 20 % reduziertes Demenzrisiko bei hoher Adhärenz. Besonders hervorzuheben ist, dass die Effekte bei Frauen und Personen mit niedriger Bildung stärker waren. Dies deutet darauf hin, dass Ernährung soziale Unterschiede beim Demenzrisiko zumindest teilweise abmildern könnte. Angemerkt werden sollte, dass die Effekte erst nach langer Nachbeobachtung sichtbar wurden, was die Bedeutung langfristiger Ernährungsgewohnheiten unterstreicht.

Das SUN-Projekt (Galbete et al., 2015) untersuchte eine kleinere, hochgebildete Kohorte und zeigte einen schwachen, aber signifikanten Zusammenhang zwischen mediterraner Ernährung und geringerem kognitivem Abbau über zwei Jahre. Die begrenzte Stichprobe und die kurze Beobachtungszeit schränken die Aussagekraft jedoch ein. Die HELIAD-Studie (Anastasiou et al., 2017) bestätigte den Zusammenhang zwischen hoher Adhärenz und geringerem Demenzrisiko in einer griechischen Population. Besonders stark war der Einfluss auf Gedächtnisleistungen. Da es sich bei der Stichprobe um eine mediterrane Population handelt und die mediterrane Ernährung in Griechenland kulturell verankert ist, könnten die Effekte stärker ausgefallen sein als in Ländern, in denen sie weniger verbreitet ist. Dies erschwert die Übertragbarkeit auf nicht-mediterrane Regionen.

Die PREDIMED-Substudie (Valls-Pedret et al., 2015) war die einzige randomisierte kontrollierte Studie. Über vier Jahre zeigte sich bei Personen, die eine mediterrane Ernährung mit Olivenöl oder Nüssen erhielten, ein verlangsamter kognitiver Abbau im Vergleich zur Kontrollgruppe. Obwohl die Stichprobe vergleichsweise klein war und kognitive Tests nur sekundäre Endpunkte waren, ist diese Studie methodisch besonders bedeutsam, da durch das randomisierte Design ein kausaler Zusammenhang nahegelegt wird.

Darüber hinaus haben auch kleinere, spezialisierte Biomarker- und Bildgebungsstudien zum Gesamtbild beigetragen. Die AIBL-Studie (Rainey-Smith et al., 2018) umfasste nur 77 Personen, konnte aber zeigen, dass eine hohe Adhärenz zur mediterranen Ernährung mit einer langsameren Amyloid Akkumulation im Gehirn verbunden war. In der DELCODE-Studie (Ballarini et al., 2021) war die mediterrane Ernährung assoziiert mit größerem Hippocampusvolumen, besseren Gedächtnisleistungen und günstigeren Liquor-Biomarkern. Im Rahmen der Lothian Birth Cohort (Luciano et al., 2017) konnte zusätzlich belegt werden, dass eine geringere Adhärenz zur mediterranen Ernährung mit einem stärkeren Verlust an Hirnvolumen über drei Jahre verbunden war. Schließlich zeigte die EPAD-Kohorte (Gregory et al., 2022) mit über 1.800 Teilnehmenden stabilere hippocampusabhängige Gedächtnisleistungen, vor allem bei Frauen und in mediterranen Regionen. Die Studien verdeutlichen sowohl Zusammenhänge mit klinischen Endpunkten wie Demenzrisiko und kognitivem Abbau, als auch die biologische Plausibilität, da sie auf pathophysiologische Prozesse wie Amyloid- und Tau-Ablagerungen sowie Hirnvolumenänderungen verweisen.

## 5.2 Bewertung des Evidenzniveaus

Das Evidenzniveau beschreibt, wie zuverlässig und aussagekräftig wissenschaftliche Studien sind und spielt daher eine wichtige Rolle bei der Bewertung von Forschungsergebnissen. Dabei hängt das Evidenzniveau maßgeblich von dem Studiendesign ab. Abbildung 10 zeigt die Evidenzpyramide, in der die verschiedenen Studiendesigns nach ihrem Evidenzniveau eingeordnet sind. An der Spitze stehen systematische Reviews und Metaanalysen, die durch die Zusammenführung mehrerer Einzelstudien die höchste Evidenzstufe darstellen. Darauf folgen randomisierte kontrollierte Studien, die als Goldstandard gelten, da sie durch Randomisierung besonders gut geeignet sind, Kausalzusammenhänge zu überprüfen. Im mittleren Bereich sind Kohortenstudien eingeordnet, die wichtige Langzeitdaten liefern, jedoch anfälliger für Störfaktoren sind. Noch weiter unten finden sich Querschnitts- und Fall-Kontroll-Studien, die zwar Hinweise auf Zusammenhänge geben können, aber methodisch schwächer einzuordnen sind. Am unteren Ende der Pyramide stehen schließlich Einzelfallberichte und Expertenmeinungen, die die geringste wissenschaftliche Evidenz liefern (Haring & Siegmüller, 2018, S.59).

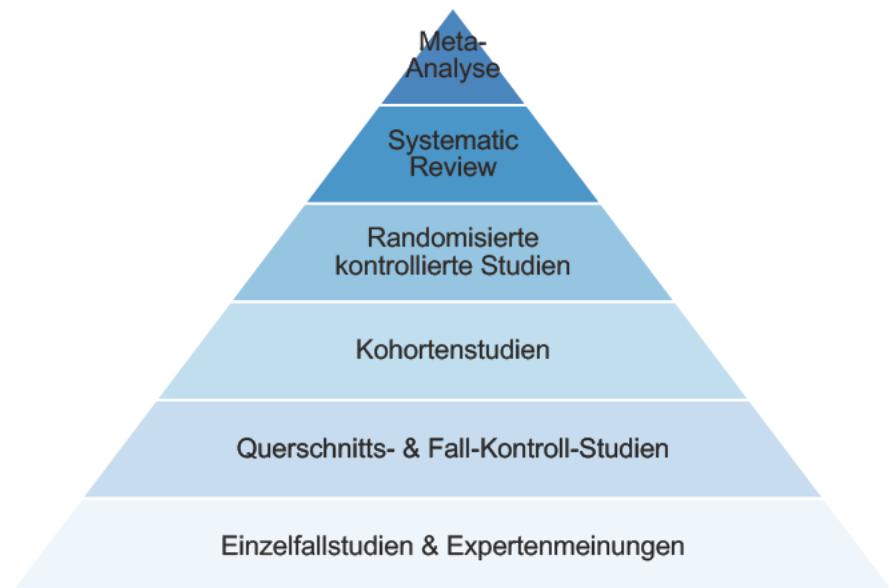


Abbildung 10: Evidenzpyramide für Studiendesigns, eigene Darstellung (nach Haring & Siegmüller, 2018, S.59)

Im Rahmen dieser Arbeit nimmt die PREDIMED-Substudie die höchste Evidenz ein, da sie als randomisierte kontrollierte Studie Hinweise auf einen kausalen Zusammenhang liefert. Große prospektive Kohortenstudien wie die UK-Biobank oder EPIC-Spain liefern wertvolle Langzeitdaten und zeigen konsistente Zusammenhänge zwischen mediterraner Ernährung und geringerem Demenzrisiko, können jedoch aufgrund ihres Beobachtungsdesigns keine Kausalität beweisen. Querschnittsstudien wie HELIAD oder DELCODE sind methodisch schwächer, da sie keine zeitlichen Abläufe abbilden, liefern aber wichtige Momentaufnahmen zu Kognition, Biomarkern und Hirnvolumen. Biomarker- und Bildgebungsstudien wie AIBL, DELCODE oder Lothian Cohort sind zudem eher explorativ, verdeutlichen aber biologische Plausibilität, in dem sie zeigen, dass Ernährung mit pathophysiologischen Mechanismen in Verbindung steht. Insgesamt lässt sich das Evidenzniveau der eingeschlossenen Studien im mittleren Bereich der Evidenzpyramide einordnen. Zwar deuten die Ergebnisse auf positive Effekte der mediterranen Ernährung hin, dennoch fehlen bislang groß angelegte, multizentrische und langfristige Interventionsstudien mit klar definierten klinischen Endpunkten, die notwendig wären, um endgültige Schlüsse zu ziehen.

### 5.3 Bias, Heterogenität und Generalisierbarkeit

Bei der Bewertung der eingeschlossenen Studien ist es wichtig, mögliche Verzerrungen (Bias) zu berücksichtigen (Deichsel et al., 2023). Ein Beispiel ist der Selektionsbias, der entsteht, wenn die Zusammensetzung der Stichprobe nicht die Zielpopulation widerspiegelt. Dies kann dazu führen, dass Interventionseffekte systematisch überschätzt werden (Sterne et al., 2022). Im SUN-Projekt (Galbete et al., 2015) wurden ausschließlich Universitätsabsolvent\*innen untersucht, sodass die Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die Allgemeinbevölkerung übertragbar sind. In der Studie wurde angemerkt, dass die Teilnehmenden einen gesünderen Lebensstil gehabt haben, weil sie zum Beispiel körperlich aktiver waren oder weniger rauchten. Auch die UK-Biobank (Shannon et al., 2023) gilt als eher gesundheitsbewusste Kohorte, da die Teilnahme freiwillig war und eher gesundheitsbewusste Personen teilnahmen. Damit besteht die Gefahr, dass Ergebnisse möglicherweise günstiger ausfallen als in weniger gesundheitsbewussten Gruppen.

Ein weiterer relevanter Aspekt ist der sogenannte Recall-Bias. Dabei handelt es sich um eine mögliche Verzerrung, die entstehen kann, wenn Teilnehmende sich nicht mehr genau an ihre früheren Ernährungsgewohnheiten erinnern oder diese im Nachhinein positiver darstellen, als sie tatsächlich waren (Deichsel et al., 2023). Da in nahezu allen eingeschlossenen Studien FFQs eingesetzt wurden, in denen die Teilnehmenden ihre Ernährungsaufnahme selbst angaben, ist dieser Bias besonders relevant. Zwar nutzte die EPIC-Spain-Kohorte (Andreu-Reinón et al., 2021) detaillierte Interviews zur Reduktion dieses Risikos, doch in anderen Studien wie der AIBL-Studie (Rainey-Smith et al., 2018) wurden standardisierte FFQs genutzt, die eine geringere Genauigkeit aufweisen.

Des Weiteren können einige Ergebnisse durch Residual-Conounding beeinflusst sein. Dabei kann es dazu kommen, dass trotz statistischer Anpassungen nicht alle potenziellen Störfaktoren erfasst werden (Sterne et al., 2022). In der HELIAD-Studie (Anastasiou et al., 2017) wurde beispielsweise für viele Kovariablen adjustiert, dennoch können Unterschiede im sozialen Umfeld oder im Zugang zu medizinischer Versorgung nicht vollständig berücksichtigt worden sein. Solche Konfundierungseffekte beeinträchtigen die interne Validität, weil nicht eindeutig festzustellen ist, ob beobachtete Effekte tatsächlich durch die mediterrane Ernährung oder durch andere Faktoren bedingt sind (Döring, 2023, S.98).

Die Heterogenität zwischen den Studien zeigt sich vor allem in den eingesetzten Ernährungs-Scores und Outcomes. Während in der PREDIMED-Studie der MEDAS-Score mit 14 Punkten genutzt wurde, kam im SUN-Projekt der Trichopoulou-Score mit neun Punkten zum Einsatz, und in der EPIC-Spain der rMED-Score. Eine ähnliche Ernährungsweise kann dadurch je nach Score unterschiedlich eingestuft werden. Auch die Einteilung in „niedrige“ oder „hohe Adhärenz“ war nicht standardisiert, was die Vergleichbarkeit einschränkt. Ähnliche Unterschiede bestehen bei den Outcomes. Einige Studien erfassten klinische Demenzdiagnosen (UK-Biobank, HELIAD), andere setzten neuropsychologische Testbatterien ein (SUN, PREDIMED), und wiederum andere konzentrierten sich auf Bildgebung und Biomarker (AIBL, DELCODE, Lothian). Dadurch entstehen methodische Unterschiede, die einen direkten Vergleich erschweren.

Die externe Validität ist ebenfalls eingeschränkt. Sie betrifft die Frage, inwiefern die Ergebnisse auf andere Orte, Zeitpunkte, Bedingungen oder Populationen übertragbar sind (Döring, 2023, S.96). Studien in mediterranen Ländern wie Spanien oder Griechenland zeigten teils stärkere Effekte, während in nordeuropäischen oder australischen Populationen die Ergebnisse schwächer ausfielen (Luciano et al., 2017; Rainey-Smith et al., 2018). Dies könnte auf kulturelle Unterschiede in Ernährung und Lebensstil zurückzuführen sein und macht deutlich, dass sich die Ergebnisse nicht ohne Weiteres auf alle Regionen übertragen lassen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Bias, methodische Heterogenität und eingeschränkte externe Validität die Vergleichbarkeit und Verallgemeinerbarkeit der Studienergebnisse einschränken. Dennoch ergibt sich trotz der Limitationen Hinweise auf positive Effekte der mediterranen Ernährung, wenngleich die Effektstärke je nach Population und Outcome variiert.

## 5.4 Limitationen der eigenen Arbeit

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer systematischen Literaturrecherche. Trotz des strukturierten Vorgehens bestehen auch im Hinblick auf die eigene Arbeit methodische Limitationen. Berücksichtigt wurden ausschließlich deutsch- und englischsprachige Publikationen, wodurch relevante Studien in anderen Sprachen möglicherweise unberücksichtigt blieben. Zudem war der Suchzeitraum auf die letzten zehn Jahre begrenzt, um einen aktuellen Überblick über die Evidenzlage zu geben, wodurch ältere, potenziell relevante Publikationen nicht berücksichtigt wurden. Ein weiterer Punkt ist, dass die Recherche nur in einer Datenbank durchgeführt wurde, wodurch das Risiko besteht, dass zusätzliche relevante Studien aus anderen Quellen nicht erfasst wurden. Manche Arbeiten konnten außerdem nicht berücksichtigt werden, weil kein freier Volltextzugang vorlag oder es sich lediglich um Studienprotokolle ohne Ergebnisse handelte.

Darüber hinaus ist zu betonen, dass die eingeschlossenen Studien methodisch sehr heterogen waren. Sie unterschieden sich hinsichtlich Studiendesign, Stichprobengröße, Dauer, verwendeter Ernährungs-Scores und Outcomes. Besonders für die Progression von Alzheimer und Demenz lagen kaum klinische Verlaufsstudien vor, sodass dieser Teil der Forschungsfrage nur indirekt über Biomarker- und Bildgebungsdaten beantwortet werden konnte.

Hervorzuheben ist schließlich, dass der Teil der Forschungsfrage zur Progression bei bereits diagnostizierter Demenz nicht direkt beantwortet werden konnte. Hinweise auf eine mögliche Verlangsamung pathologischer Prozesse stammen bislang überwiegend aus präklinischen Studien sowie aus Untersuchungen zu kognitivem Abbau bei Risikogruppen. Auch wenn klinische Verlaufsdaten fehlen, deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die mediterrane Ernährung nicht nur präventiv wirken kann, sondern in frühen Krankheitsstadien Prozesse günstig beeinflussen könnte.

## 6. Fazit

Ziel der Arbeit war es, den Einfluss der mediterranen Ernährungsweise auf das Risiko und die Progression von Alzheimer und Demenz zu untersuchen. Im Mittelpunkt stand die Frage, ob und in welchem Ausmaß diese Ernährungsweise zur Prävention beitragen und möglicherweise auch den Krankheitsverlauf beeinflussen kann. Die Ergebnisse der systematischen Literaturoauswertung zeigen ein klares Muster zugunsten der präventiven Wirkung, während die Frage nach der Progression bislang nur teilweise beantwortet werden kann. Menschen, die sich stärker an die mediterrane Ernährungsweise halten, haben ein geringeres Risiko, im Alter eine Demenz zu entwickeln. Dieser Zusammenhang war in unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen nachweisbar und blieb auch bestehen, wenn genetische Risikofaktoren berücksichtigt wurden. Besonders in großen Langzeitkohorten konnte ein deutlicher Zusammenhang zwischen Ernährungsgewohnheiten und Demenzinzidenz gezeigt werden, was die Robustheit der Befunde unterstreicht.

Über die präventive Wirkung hinaus liefern die Studien zudem Hinweise auf mögliche positive Effekte im frühen Krankheitsverlauf. Positive Zusammenhänge in kognitiven Tests, bildgebenden Verfahren und Biomarker-Analysen, die beispielsweise eine langsamere Amyloid Ablagerung, günstigere Liquor-Werte oder ein geringeres Ausmaß an Hirnatrophie erkennen lassen, deuten darauf hin, dass die mediterrane Ernährung neurodegenerative Prozesse verlangsamen könnte. Diese Befunde legen nahe, dass die Ernährung auch im frühen Krankheitsstadium eine Rolle spielen kann. Für die klinische Progression bei bereits diagnostizierten Demenzpatient\*innen ist die Datenlage jedoch noch unzureichend, weshalb an dieser Stelle weiterer Forschungsbedarf besteht. Insgesamt lässt sich die Forschungsfrage so beantworten, dass die mediterrane Ernährung sowohl das Risiko für Demenz verringern als auch erste Anzeichen einer günstigen Wirkung auf die Progression zeigen kann. Auch wenn letzteres bislang vor allem durch präklinische Befunde

gestützt wird, verdeutlichen die Ergebnisse das Potenzial dieser Ernährungsweise für Prävention und Gesundheitsförderung.

Für die Praxis bedeutet dies, dass die mediterrane Ernährung stärker in Empfehlungen und Programme zur Vorbeugung chronischer Erkrankungen integriert werden sollte. Sie ist alltagstauglich, kulturell anpassbar und vereint Vorteile für körperliche und kognitive Gesundheit. Für die Forschung bleibt es eine zentrale Aufgabe, ihre Rolle im klinischen Krankheitsverlauf genauer zu untersuchen und in großen, methodisch robusten und langfristigen Studien zu bestätigen.

Zusammenfassend zeigt die systematische Auswertung, dass die mediterrane Ernährung ein veränderbarer Lebensstilfaktor mit erheblichem Potenzial ist. Sie trägt zur Prävention von Demenz bei und liefert erste Hinweise auf eine mögliche Verlangsamung neurodegenerativer Prozesse. Damit eröffnet sie wichtige Perspektiven für Prävention und Gesundheitsförderung, macht zugleich aber deutlich, dass weitere groß angelegte, methodisch hochwertige Studien erforderlich sind, um die bisherigen Befunde zu festigen und ihre Übertragbarkeit zu sichern.

## Literaturverzeichnis

- Anastasiou, C. A., Yannakoulia, M., Kosmidis, M. H., Dardiotis, E., Hadjigeorgiou, G. M., Sakka, P., Arampatzis, X., Bougea, A., Labropoulos, I., & Scarimeas, N. (2017). Mediterranean diet and cognitive health: Initial results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Ageing and Diet. *PLoS one*, 12(8), e0182048. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182048>
- Andreu-Reinón, M. E., Chirlaque, M. D., Gavrilă, D., Amiano, P., Mar, J., Tainta, M., Ardanaz, E., Larumbe, R., Colorado-Yohar, S. M., Navarro-Mateu, F., Navarro, C., & Huerta, J. M. (2021). Mediterranean Diet and Risk of Dementia and Alzheimer's Disease in the EPIC-Spain Dementia Cohort Study. *Nutrients*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/nu13020700>
- Ballarini, T., Melo van Lent, D., Brunner, J., Schröder, A., Wolfsgruber, S., Altenstein, S., Brosseron, F., Buerger, K., Dechent, P., Dobisch, L., Duzel, E., Ertl-Wagner, B., Fliessbach, K., Freiesleben, S. D., Frommann, I., Glanz, W., Hauser, D., Haynes, J. D., Heneka, M. T., Janowitz, D., ... DELCODE study group (2021). Mediterranean Diet, Alzheimer Disease Biomarkers and Brain Atrophy in Old Age. *Neurology*, 96(24), e2920–e2932. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012067>
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82(4), 239–259. <https://doi.org/10.1007/BF00308809>
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). (2025). *ICD-10-GM Version 2025: Block F00–F09: Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen*. <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kodesuche/htmlgm2025/block-f00-f09.htm>
- Davis, C., Bryan, J., Hodgson, J., & Murphy, K. (2015). Definition of the Mediterranean diet: a literature review. *Nutrients*, 7(11), 9139–9153. <https://doi.org/10.3390/nu7115459>
- Deichsel, A., Günther, D., Mathis, D. T., Schüttler, K. F., Wafaisade, A., Ackermann, J., ... & Research-Komitee der Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA). (2023). Evidenzlevel klinischer Interventionsstudien—Mind the biases. *Arthroskopie*, 36(6), 426–431.
- Deutsche Alzheimer Gesellschaft. (2016). *Infoblatt 4: Die Genetik der Alzheimer-Krankheit* (1–3). <https://www.deutsche-alzheimer.de>
- Deutsche Alzheimer Gesellschaft. (2024). *Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen*. [https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/Alz/pdf/factsheets/infoblatt1\\_haeufigkeit\\_demenzerkrankungen\\_dalzg.pdf](https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/Alz/pdf/factsheets/infoblatt1_haeufigkeit_demenzerkrankungen_dalzg.pdf)
- Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE). (2024). *Faktenzentrale*. <https://www.dzne.de/aktuelles/hintergrund/faktenzentrale/>
- Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE). (2021a). *Lewy-Körper-Demenz*. <https://www.dzne.de/aktuelles/hintergrund/lewy-koerper-demenz/>

- Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE). (2021b). *Frontotemporale Demenz (FTD)*. <https://www.dzne.de/aktuelles/hintergrund/frontotemporale-demenz-ftd/>
- Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE). (2023). *Vaskuläre Demenz*. <https://www.dzne.de/aktuelles/hintergrund/vaskulaere-demenz/>
- Döring, N. (2023). *Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften* (6. Aufl.). Springer.
- Erickson, N., & Wawer, A. (2015). Prinzipien der mediterranen Ernährung: Definition, Hintergrund, Eigenschaften und klinische Bedeutung. *Aktuelle Ernährungsmedizin*, 40(06), 355–359 <https://doi.org/10.1055/s-0035-1552773>
- Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Fiol, M., Lapetra, J., Lamuela-Raventós, R. M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Basora, J., Muñoz, M. A., Sorlí, J. V., Martínez, J. A., Fitó, M., Gea, A., & Martínez-González, M. A. (2018). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *New England Journal of Medicine*, 378(25), e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
- Galbete, C., Toledo, E., Toledo, J. B., Bes-Rastrollo, M., Buil-Cosiales, P., Martí, A., Guillén-Grima, F., & Martínez-González, M. A. (2015). Mediterranean diet and cognitive function: The SUN project. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 19(3), 305–312. <https://doi.org/10.1007/s12603-015-0441-z>
- Gregory, S., Ritchie, C. W., Ritchie, K., Shannon, O., Stevenson, E. J., & Muniz-Terrera, G. (2022). Mediterranean diet score is associated with greater allocentric processing in the EPAD LCS cohort: A comparative analysis by biogeographical region. *Frontiers in aging*, 3, 1012598. <https://doi.org/10.3389/fragi.2022.1012598>
- Guerreiro, R., & Hardy, J. (2014). Genetics of Alzheimer's disease. *Neurotherapeutics*, 11(4), 732–737. <https://doi.org/10.1007/s13311-014-0295-9>
- Haring, R., & Siegmüller, J. (2018). *Evidenzbasierte Praxis in den Gesundheitsberufen*. Springer Berlin Heidelberg.
- Hu, F. B., Drescher, G., Trichopoulou, A., Willett, W. C., & Martínez-González, M. A. (2025). Three Decades of the Mediterranean Diet Pyramid: A Narrative Review of Its History, Evolution, and Advances. *The American Journal of Clinical Nutrition*.
- Jessen, F. (2019). Früherkennung der Alzheimer-Krankheit und Ansätze der Prävention. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 62(3), 255–260. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02877-2>
- Kastner, U., Schraut, V., & Löbach, R. (2022). *Handbuch Demenz: Fachwissen für Pflege und Betreuung*. Elsevier Health Sciences.
- Klotz, S., & Gelpi, E. (2021). Neuropathologie der Demenzen. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 171(7–8), 257–273. <https://doi.org/10.1007/s10354-021-00848-4>
- Knell, S., Thal, D., & Lipp, V. (2022). Demenz Naturwissenschaftliche, rechtliche und ethische Aspekte.

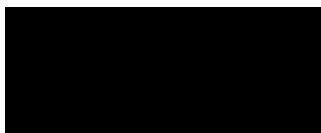
- Krämer, G., & Förstl, H. (2008). *Alzheimer und andere Demenzformen: Antworten auf die häufigsten Fragen*. Georg Thieme Verlag.
- Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., ... & Mukadam, N. (2020). Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The lancet*, 396(10248), 413-446.hab
- Luciano, M., Corley, J., Cox, S. R., Valdés Hernández, M. C., Craig, L. C. A., Dickie, D. A., Karama, S., McNeill, G. M., Bastin, M. E., Wardlaw, J. M., & Deary, I. J. (2017). Mediterranean-type diet and brain structural change from 73 to 76 years in a Scottish cohort. *Neurology*, 88(5), 449–455.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003559>
- Martini, D. (2019). Health Benefits of Mediterranean Diet. *Nutrients*, 11(8), 1802.  
<https://doi.org/10.3390/nu11081802>
- Mayer, H., Raphaelis, S., & Kobleder, A. (2021). *Literaturreviews für Gesundheitsberufe: Recherchieren – Bewerten – Erstellen* (1. Aufl.). Facultas.
- Michałowsky, B., Kaczynski, A. & Hoffmann, W. Ökonomische und gesellschaftliche Herausforderungen der Demenz in Deutschland – Eine Metaanalyse. *Bundesgesundheitsbl* 62, 981–992 (2019).  
<https://doi.org/10.1007/s00103-019-02985-z>
- National Center for Biotechnology Information. (2025). *PubMed: About*. U.S. National Library of Medicine. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/about/>
- Nordhausen, T., & Hirt, J. (2019). One size does not fit all – systematische Literaturrecherche in Fachdatenbanken: Entwicklung des Suchstrings. *Klinische Pflegeforschung*, 5(1), 21–26. <https://doi.org/10.6094/KlinPfleg.5.21>
- Oedekoven, C., & Dodel, R. (2019). Diagnostische Kriterien und Diagnose der Demenz vom Alzheimer-Typ. *Neurologie up2date*, 2(01), 91-105.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Rainey-Smith, S. R., Gu, Y., Gardener, S. L., Doecke, J. D., Villemagne, V. L., Brown, B. M., Taddei, K., Laws, S. M., Sohrabi, H. R., Weinborn, M., Ames, D., Fowler, C., Macaulay, S. L., Maruff, P., Masters, C. L., Salvado, O., Rowe, C. C., Scarmeas, N., & Martins, R. N. (2018). Mediterranean diet adherence and rate of cerebral Aβ-amyloid accumulation: Data from the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle Study of Ageing. *Translational Psychiatry*, 8(1), 238. <https://doi.org/10.1038/s41398-018-0293-5>
- Salas-Salvadó, J., Bulló, M., Estruch, R., Ros, E., Covas, M. I., Ibarrola-Jurado, N., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Ruiz-Gutiérrez, V., Lapetra, J., Conde-Herrera, M., Lahoz, C., Fitó, M., Martínez-González, M. A., & PREDIMED Study Investigators. (2011). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: Results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*, 34(1), 14–19. <https://doi.org/10.2337/dc10-1288>
- Schaufler, D. M., & Drössler, W. A. (2016). *Ernährungsratgeber Demenz: Gedächtnisverlust vorbeugen und verlangsamen – Alles, was Sie wissen müssen*. Humboldt.

- Schulz, J. B., & Deuschl, G. (2015). Einfluss des Lebensstils auf neurodegenerative Erkrankungen. *Der Nervenarzt*, 86(8), 954-959.
- Shannon, O. M., Ranson, J. M., Gregory, S., Macpherson, H., Milte, C., Lentjes, M., Mulligan, A., McEvoy, C., Griffiths, A., Matu, J., Hill, T. R., Adamson, A., Siervo, M., Minihane, A. M., Muniz-Tererra, G., Ritchie, C., Mathers, J. C., Llewellyn, D. J., & Stevenson, E. (2023). Mediterranean diet adherence is associated with lower dementia risk, independent of genetic predisposition: Findings from the UK Biobank prospective cohort study. *BMC Medicine*, 21(1), 81. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02772-3>
- Sikalidis, A. K., Kelleher, A. H., & Kristo, A. S. (2021). Mediterranean Diet. *Encyclopedia*, 1(2), 371-387. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia1020031>
- Stange, R., & Leitzmann, C. (Hrsg.). (2018). *Ernährung und Fasten als Therapie*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-54475-4>
- Sterne, J. A. C., Hernán, M. A., McAleenan, A., Reeves, B. C., & Higgins, J. P. T. (2022). Assessing risk of bias in a non-randomized study. In J. P. T. Higgins, J. Thomas, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, M. J. Page, & V. A. Welch (Hrsg.), *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Cochrane. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-25>
- Trender-Gerhard, I., & Dodel, R. (2020). Diagnostik der Demenz. *Geriatrie-Report*, 15(3), 10-13.
- Valls-Pedret, C., Sala-Vila, A., Serra-Mir, M., Corella, D., de la Torre, R., Martínez-González, M. Á., Martínez-Lapiscina, E. H., Fitó, M., Pérez-Heras, A., Salas-Salvadó, J., Estruch, R., & Ros, E. (2015). Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*, 175(7), 1094–1103. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.1668>
- Willett, W. C., Sacks, F., Trichopoulou, A., Drescher, G., Ferro-Luzzi, A., Helsing, E., & Trichopoulos, D. (1995). Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 61(6 Suppl), 1402S-1406S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/61.6.1402S>
- World Health Organization (WHO). (2021). Global status report on the public health response to dementia.
- World Health Organization (WHO). (2024a). *The top 10 causes of death*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- World Health Organization (WHO). (2024b). Global Health Estimates 2021: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2021. Geneva, World Health Organization; 2024. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>
- World Health Organization (WHO). (2025). *Dementia*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. World Health Organization

## Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe, alle Ausführungen, die anderen Schriften wörtlich oder sinngemäß entnommen wurden, kenntlich gemacht sind und die Arbeit in gleicher oder ähnlicher Fassung noch nicht Bestandteil einer Studien- oder Prüfungsleistung war.

Hamburg, den 15.09.2025



Elif Ayaz