

ROBERT KOCH INSTITUT



Originally published as:

Busch, M.:
Demenzkrankungen: Epidemiologie und Bedeutung vaskulärer Risikofaktoren
(2011) CardioVasc 2011; 11 (5): 32-38 .

This is an author manuscript.

The definitive version is available at: <http://www.springermedizin.de/>

Demenzerkrankungen: Epidemiologie und Bedeutung vaskulärer Risikofaktoren

Markus Busch

Korrespondenzadresse: Dr. med. Markus Busch, MPH, Robert Koch-Institut, Abt. Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung, General-Pape-Str. 64, 12101 Berlin, E-Mail: BuschM@rki.de

Abstract

Demenzerkrankungen gehören zu den häufigsten und folgenreichsten neuropsychiatrischen Erkrankungen im höheren Lebensalter. Da bislang nur symptomatische Therapien zur Verfügung stehen, kommt der Prävention eine besondere Bedeutung zu, um den im Rahmen des demografischen Wandels zu erwartenden Anstieg der Krankheitslast durch Demenz zu mindern. Vaskuläre Risikofaktoren sind wahrscheinlich nicht nur für vaskuläre Demenzen, sondern auch für die Alzheimer-Demenz bedeutsam und stellen mögliche Ansatzpunkte für die Prävention dar. Die beste Evidenz zur Lebensstilprävention liegt dabei für Nichtrauchen, hohe körperliche Aktivität und gesunde Ernährung vor. Basierend auf den Ergebnissen prospektiver Observationsstudien ist auch die Behandlung von Hypertonus und Diabetes sowie eine Gewichtsreduktion bei Adipositas aussichtsreich zum Schutz der kognitiven Gesundheit.

Demenzerkrankungen gehören zu den häufigsten neuropsychiatrischen Erkrankungen im höheren Lebensalter und gehen mit erheblichen Belastungen für Betroffene und die Gesellschaft einher [18, 23]. Im Rahmen des demografischen Wandels und der Alterung der Bevölkerung ist mit einem weiteren Anstieg der Anzahl demenziell erkrankter Personen und einer Zunahme der Krankheitslast durch Demenzen zu rechnen [5, 18, 24]. Da bislang keine Therapie zur Heilung oder Verzögerung der Demenz verfügbar ist [6], kommt der Prävention der Demenz eine besondere Bedeutung zu. Die Identifizierung von modifizierbaren Risikofaktoren für Demenz ist dabei die Grundvoraussetzung für eine evidenzbasierte Prävention.

Der Begriff Demenz bezeichnet zunächst ein ätiologisch unspezifisches Syndrom, welches durch den erworbenen Verlust von intellektuellen Fähigkeiten und dadurch bedingte Beeinträchtigung in Alltagsaktivitäten gekennzeichnet ist. Mehr als 80% aller Demenzfälle entfallen auf die Alzheimer-Demenz (AD), vaskuläre Demenzen (VD) oder Mischformen aus beiden [24]. Deutliche Überlappungen zwischen diesen häufigsten Demenzerkrankungen finden sich dabei nicht nur klinisch, sondern auch neuropathologisch [25]. Darüber hinaus haben in den letzten Jahren zahlreiche Studien gezeigt, dass vaskuläre Risikofaktoren wahrscheinlich für beide Demenzformen bedeutsam sind und mögliche Ansatzpunkte für die Prävention darstellen.

Epidemiologie der Demenz

Die Verbreitung von Demenzerkrankungen in der Bevölkerung ist in hohem Maße altersabhängig. Während Demenzen unterhalb von 65 Jahren nur sehr selten auftreten, kommt es ab dem 65. Lebensjahr zu einer exponentiellen Zunahme von Prävalenz und Inzidenz.

Die Gesamtprävalenz von Demenzen in der Bevölkerung ab 65 Jahren in wohlhabenden Ländern wird auf 6 bis 9% geschätzt [5, 24]. Dabei haben Metaanalysen aus zahlreichen Einzelstudien der letzten Jahrzehnte gezeigt, dass die altersspezifische Prävalenz von etwas über 1% bei den 65- bis 69-Jährigen auf über 30% bei den über 90-Jährigen ansteigt (Abb. 1) [5, 24]. Eine Studie von Ziegler mit Krankenversicherungsdaten zur Diagnoseprävalenz hat diese Prävalenzschätzungen für Deutschland kürzlich bestätigt [26]. Basierend auf diesen Daten ist der Krankenbestand in Deutschland auf etwa eine Millionen demenziell erkrankter Menschen geschätzt worden [5, 24, 26]. Da Frauen in den hauptsächlich betroffenen hohen Altersgruppen häufiger vertreten sind, ist bei Ihnen die Gesamtprävalenz deutlich höher.

Die Inzidenz der Demenz in der Bevölkerung ab 65 Jahren in wohlhabenden Ländern wird auf insgesamt 1 bis 2% pro Jahr geschätzt. Dabei steigen die Inzidenzraten im Altersgang ebenfalls stark an, ausgehend von etwa 0,5% bei den 65- bis 69-Jährigen auf etwa 10% pro Jahr bei den über 90-Jährigen (Abb. 2) [5, 24]. Auch diese Schätzungen der Inzidenzraten haben sich anhand der Studie von Ziegler für Deutschland bestätigt [26]. Hieraus kann die Gesamtzahl der Neuerkrankungen in Deutschland auf derzeit 245 000 bis

290 000 pro Jahr geschätzt werden [5, 24, 26]. Wie bei der Prävalenz sind aufgrund der Altersverteilung Frauen insgesamt häufiger betroffen.

Der Anteil der Alzheimer-Demenz an allen Demenzfällen betrug in epidemiologischen Studien zwischen 50 und 70%, während vaskuläre Demenzen (VD) 15 bis 25% der Fälle ausmachten [24]. Diese Schätzungen sind jedoch vorsichtig zu interpretieren, da sie auf älteren Studien basieren, die unterschiedliche und über die Zeit veränderte Diagnosekriterien eingesetzt haben. Durch epidemiologische neuropathologische Studien ist heute bekannt, dass sich bei einem Großteil der Demenzkranken gemischte neuropathologische Befunde finden [9, 25], also sowohl Zeichen einer neurodegenerativen Schädigung im Sinne einer Alzheimer-Pathologie, als auch Zeichen einer vaskulären Hirnschädigung. Es wird heute zunehmend vermutet, dass bei der Mehrzahl der Demenzfälle diese synergistisch wirkenden Schädigungsmechanismen gleichzeitig bestehen, wenn auch mit unterschiedlich ausgeprägter Dominanz der einen oder der anderen Form [9, 22]. Diese Hypothese wird auch durch Ergebnisse neuroradiologischer Studien gestützt [9].

Bedeutung vaskulärer Risikofaktoren

Die meisten der traditionellen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und Schlaganfall haben sich in den letzten Jahren auch als Risikofaktoren nicht nur für vaskuläre Demenz, sondern auch für die Alzheimer-Demenz (AD) erwiesen. Dies wird zum einen dadurch erklärt, dass bei Patienten mit primärer neurodegenerativer Hirnschädigung eine additive zerebrovaskuläre Schädigung krankheitsauslösend oder -verstärkend wirken kann [9, 22]. Zum anderen sind sowohl an den neurodegenerativen, als auch an den neurovaskulären Hirnschädigungen pathophysiologische Prozesse beteiligt (z. B. oxidativer Stress und Inflammation), die durch vaskulären Risikofaktoren beeinflusst werden [9].

Wegen der meist langen Prodromalphase insbesondere der AD ist es wichtig, mögliche Risiko- und Schutzfaktoren im mittleren Lebensalter zu identifizieren, bevor die pathologischen Hirnveränderungen der Demenz sich entwickelt haben. Hier sollte auch die Prävention ansetzen, da das mittlere Lebensalter eine besonders vulnerable Phase für die schädigende Wirkung vaskulärer Risikofaktoren ist. Dementsprechend wären für die beste Evidenz zu Risikofaktoren und Prävention der Demenz große Studien mit langer Beobachtungszeit erforderlich, die Personen im mittleren Alter rekrutieren und bis ins hohe Lebensalter beobachten.

Lebensstilfaktoren (Übersicht in Tabelle 1)

Rauchen

Dass Rauchen das Risiko für Demenz und kognitive Leistungsminderung erhöht, ist mittlerweile durch mehrere prospektive Observationsstudien gut belegt. Angesichts der wohlbekanntesten schädigenden Effekte des Tabakrauchs auf kardiovaskuläre und neurologische Strukturen ist dieser Befund nicht verwunderlich. In einer Metaanalyse von 19 prospektiven Studien mit insgesamt 26 374 Studienteilnehmern und Beobachtungszeiträumen von 2–30 Jahren war für aktuelle Raucher im Vergleich zu Personen, die nie geraucht hatten, das Risiko, im Verlauf an einer AD oder einer VD zu erkranken, um jeweils 80% erhöht [relatives Risiko (RR) 1,79] [2]. Im Vergleich zu Nie-Rauchern zeigte sich bei aktuellen Rauchern auch eine größere Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit im Verlauf.

Eine kürzlich publizierte US-amerikanische Kohortenstudie mit 21 123 Personen im Alter von 50–60 Jahren, die über mehr als 20 Jahre nachbeobachtet worden waren, hat diesen Befund bestätigt [19]. In einer für relevante andere Risikofaktoren einer Demenz kontrollierten Analyse hatten starke Raucher (> 2 Packungen pro Tag) im Vergleich zu Nie-Rauchern ein 2,6-fach erhöhtes Risiko einer AD und ein 2,7-fach erhöhtes Risiko einer VD. Raucher mit geringerem Zigarettenkonsum ab einer halben Packung pro Tag hatten immer noch ein etwa 33% höheres Demenzrisiko, Ex-Raucher hatten hingegen kein erhöhtes Risiko. Bedeutsam ist diese Studie vor allem, weil sie die Effekte des Rauchens im mittleren Lebensalter für das Demenzrisiko 20 Jahre später aufzeigt.

Auch Passivrauchen ist mit einem erhöhten Risiko für kognitive Beeinträchtigungen in Verbindung gebracht worden. In einer Studie des „Health Survey for England“ fand sich bei Nichtrauchern mit einer hohen, anhand der Cotinin-Konzentration im Speichel gemessenen Passivrauchbelastung eine um 44% höhere Rate von kognitiven Beeinträchtigungen nach 2 Jahren [13]. In der amerikanischen Cardiovascular Health Cognition Study war eine hohe selbstberichtete häusliche Passivrauchbelastung bei Nichtrauchern mit Arteriosklerose der Karotiden mit einer 3-fach erhöhten Inzidenz einer Demenzerkrankung nach sechs Jahren assoziiert [4]. In beiden Studien waren die statistischen Analysen für andere vaskuläre und Demenzrisikofaktoren kontrolliert worden.

Aus ethischen Gründen wird es zu Rauchen und Passivrauchen keine kontrollierten Interventionsstudien geben. Die verfügbare Evidenz reicht jedoch aus, um das Nichtrauchen auch zum Schutz vor Demenz zu empfehlen und die lange Liste der guten Gründe für bessere gesundheitspolitische Maßnahmen zum Nichtraucherschutz um die kognitive Gesundheit zu erweitern.

Körperliche Aktivität

Auch hinsichtlich des positiven Einflusses von körperlicher Aktivität auf die kognitive Gesundheit ist mittlerweile umfangreiche Evidenz aus prospektiven Observationsstudien verfügbar. Eine Metaanalyse von 16 Studien mit insgesamt 163 797 Studienteilnehmern kam zu dem Ergebnis, dass Personen in der höchsten Kategorie körperlicher Aktivität im Verlauf ein um 28% reduziertes Demenzrisiko (RR 0,72; 95% Konfidenzintervall (KI) 0,60–0,86) und ein um 45% reduziertes Risiko einer Alzheimer-Demenz haben (RR 0,55; 95% KI 0,36–0,84) [10].

Zusätzlich haben zahlreiche Studien einen Zusammenhang zwischen hoher körperlicher Aktivität und verbesserter kognitiver Leistungsfähigkeit gezeigt, teilweise auch, wenn der Energieumsatz durch körperliche Aktivität mit doppelt-markiertem Wasser objektiv bestimmt wurde [9, 15, 17].

Für Observationsstudien zu diesem Thema kann jedoch eine umgekehrte Kausalität nicht ausgeschlossen werden, da Personen mit besserer kognitiver Gesundheit möglicherweise körperlich aktiver sind. Aufgrund der meist langen Prodromalphase der Demenzen kann diese Fehlerquelle besonders bei Studien mit älteren Populationen relevant sein.

Unterstützende Evidenz kommt allerdings von randomisierten kontrollierten Interventionsstudien zum Einfluss körperlicher Aktivität auf die kognitive Leistung. In einer australischen Studie mit 170 älteren Personen mit subjektiven Gedächtnisstörungen führte ein 24-wöchiges Trainingsprogramm zu signifikant besseren Punktwerten eines kognitiven Leistungstests nach einem Jahr [12]. In einer anderen randomisierten Studie mit 120 Personen ab 55 Jahren hatten Personen, die ein regelmäßiges aerobes Lauftraining durchführten, nach einem Jahr ein um 2% größeres Volumen des Hippocampus, einer maßgeblich an der Gedächtnisfunktion beteiligten Hirnregion, sowie eine bessere Leistung im räumlichen Gedächtnis [7]. Eine Cochrane-Metaanalyse von 11 kontrollierten Studien hatte zuvor bereits gezeigt, dass aerobes Fitnesstraining bei gesunden älteren Personen mit einer Leistungssteigerung in mehreren kognitiven Funktionsbereichen verbunden ist [1].

Gesunde Ernährung

Auch eine gesunde Ernährung scheint einen positiven Einfluss auf die kognitive Gesundheit zu haben, allerdings liegen hierzu weniger Studien vor [9, 17]. Insbesondere der Effekt einer „mediterranen“ Ernährung ist hierzu untersucht worden. Diese ist charakterisiert durch einen hohen Anteil an Früchten, Gemüse, Hülsenfrüchten, Getreideprodukten, Fisch und ungesättigten Fettsäuren bei gleichzeitig niedrigem Anteil an Fleisch und Milchprodukten sowie niedrigem bis moderatem Alkoholkonsum.

In einer prospektiven Studie mit 2258 älteren New Yorkern war bei Personen mit bester Einhaltung einer mediterranen Ernährung nach vier Jahren das Risiko für eine AD um 9% reduziert (RR 0,91; 95% KI 0,83–0,98) [20]. In einer anderen Studie mit 1410 Franzosen aus Bordeaux war eine mediterrane Ernährung nach fünf Jahren mit besserer kognitiver Leistungsfähigkeit, aber nicht mit der Inzidenz von Demenz assoziiert [8]. Auch ein hoher Gemüseanteil der Ernährung scheint einen protektiven Effekt zu haben [17]. Zu komplexen gesunden Ernährungsmustern liegen allerdings bislang keine Interventionsstudien vor.

Der Effekt einzelner Nährstoffe und Nahrungssupplemente, insbesondere verschiedene Vitamine und Antioxidantien, ist in zahlreichen Studien untersucht worden, ohne dass ein sicherer Zusammenhang nachgewiesen werden konnte [9, 17]. Lediglich für mehrfach ungesättigte Fettsäuren, die sich z. B. in fettigem Fisch finden, haben sich Hinweise für einen protektiven Effekt gefunden [17].

Kardiometabolische Risikofaktoren (Übersicht in Tabelle 2)

Hypertonus

Zahlreiche prospektive Observationsstudien haben gezeigt, dass ein arterieller Hypertonus ein Risikofaktor für Demenz (insgesamt, sowie AD und VD) und kognitive Leistungsminderung ist [9, 17]. Dies schließt Kohortenstudien mit teilweise jahrzehntelangen Beobachtungszeiträumen ein. Demnach ist geschätzt worden, dass bis zu 30% aller Demenzfälle (populationsattributables Risiko) auf einen Hypertonus im mittleren Lebensalter zurückzuführen sind. Studien zum Einfluss des Blutdrucks im höheren Lebensalter

haben weniger eindeutige Ergebnisse erzielt, was sich durch die lange Latenzzeit der Hirnschädigung bei Demenz erklären lässt.

In sechs Therapiestudien mit Antihypertensiva sind kognitive Einschränkung oder Demenz als Endpunkte untersucht worden [9]. Von diesen hat keine für sich genommen einen signifikanten Effekt der Antihypertensiva zeigen können. Allerdings war keine dieser Studien primär angelegt zur Untersuchung des Effekts der AHT auf kognitive Endpunkte. Mehrere Metaanalysen dieser Studien sind zu inkonsistenten Ergebnissen gekommen, jedoch wurden unterschiedliche Verfahren angewandt und keine hatte alle sechs Studien einbezogen. Wahrscheinlich kann durch eine antihypertensive Therapie eine Risikoreduktion um 11–20% erzielt werden [9].

Es ist unwahrscheinlich, dass neue große plazebokontrollierte Studien zur Wirksamkeit von Antihypertensiva zur Demenzprävention durchgeführt werden können, da kaum noch Bereitschaft besteht, hypertensive Patienten auf Plazebo zu randomisieren. Auch wären solche Studien aufwendig und teuer, da eine Rekrutierung im mittleren Lebensalter und sehr lange Beobachtungszeiten erforderlich sind. Aufgrund der überzeugenden Fülle an Belegen für einen generellen Nutzen hinsichtlich zahlreicher anderer Endpunkte, sollte auf jeden Fall eine Hypertonusbehandlung erfolgen.

Diabetes

Der Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Demenz ist kürzlich durch eine Metaanalyse von 15 Studien belegt worden [14]. Demnach ist ein Diabetes mit einem schnelleren kognitiven Leistungsverlust im Alter und mit Demenz assoziiert.

Dabei war durch einen Diabetes das Demenzrisiko insgesamt um fast 50% erhöht (RR 1,47; 95% KI 1,25–1,73), das Risiko für AD um 40% erhöht (RR 1,39; 95% KI 1,16–1,66) und das Risiko für VD 2,4-fach erhöht (RR 2,38; 95% KI 1,79–3,18). Auch bei Diabetes ist das Risiko am höchsten, wenn der Risikofaktor ab dem mittleren Lebensalter besteht und eine lange Beobachtungszeit vorliegt [9, 11].

Der Effekt einer Diabetestherapie auf die kognitive Gesundheit ist jedoch bislang nicht belegt. Eine ältere Cochrane-Metaanalyse hatte keine Studien von ausreichender Qualität für eine Auswertung finden können [3], sodass hier dringend Bedarf für gute Interventionsstudien besteht. Der generelle Nutzen der Therapie eines Diabetes mellitus ist hierdurch selbstverständlich nicht in Frage gestellt.

Adipositas

In einer systematischen Übersichtsarbeit war das Risiko für eine Demenz durch Adipositas in drei von vier Studien erhöht (RR 1,6–2,4) [11]. Allerdings war nach Kontrolle für andere Risikofaktoren in einigen Studien keine signifikante Assoziation mehr nachweisbar und die Ergebnisse hinsichtlich der Inzidenz von AD und VD waren uneinheitlich. Wie schon für Hypertonus und Fettstoffwechselstörungen scheint das mit Adipositas (definiert als BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$) assoziierte Demenzrisiko am höchsten in Studien zu sein, die den Risikofaktor im mittleren Erwachsenenalter gemessen haben und einen sehr langen Beobachtungszeitraum hatten [9, 11].

Hypercholesterinämie

Die Studienlage zur Bedeutung der Fettstoffwechselstörungen für die kognitive Gesundheit ist weniger deutlich, als für andere Risikofaktoren. Prospektive Observationsstudien haben inkonsistente Ergebnisse geliefert [9, 17]. Einzelne Studien mit sehr langer Beobachtungszeit haben teilweise einen Zusammenhang gezeigt, den andere Studien, insbesondere mit älteren Populationen, jedoch nicht reproduzieren konnten. Auch haben Interventionsstudien keinen Effekt einer Statintherapie auf das Demenzrisiko belegen können [9, 17].

Fazit

Die meisten der traditionellen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und Schlaganfall haben sich anhand zahlreicher epidemiologischer Studien in den letzten Jahren auch als Risikofaktoren nicht nur für vaskuläre Demenz, sondern auch für Alzheimer-Demenz erwiesen. Eine vaskuläre Prävention mit entsprechender Modifikation des Lebensstils und Behandlung kardiometabolischer Risikofaktoren erscheint derzeit der aussichtsreichste Ansatz für die Prävention der Demenz zu sein. Allerdings liegen zu den allermeisten Risiko- und Schutzfaktoren keine Wirksamkeitsnachweise aus Interventionsstudien vor. Die

beste Evidenz zur Lebensstilprävention liegt momentan für Nichtraucher, hohe körperliche Aktivität und gesunde Ernährung vor. Basierend auf den Ergebnissen prospektiver Observationsstudien ist auch die Behandlung von Hypertonus und Diabetes sowie eine Gewichtsreduktion bei Adipositas aussichtsreich zum Schutz der kognitiven Gesundheit, zumal für diese Faktoren der allgemeine Nutzen außer Frage steht.

Literatur

1. Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ, Aleman A, Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD005381.
2. Anstey KJ, von Sanden C, Salim A, O'Kearney R: Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol* 2007;166:367–378.
3. Areosa SA, Grimley EV: Effect of the treatment of Type II diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD003804.
4. Barnes DE, Haight TJ, Mehta KM, Carlson MC, Kuller LH, Tager IB. Secondhand smoke, vascular disease, and dementia incidence: findings from the cardiovascular health cognition study. *Am J Epidemiol* 2010;171(3):292-302
5. Bickel H: Epidemiologie der Demenz. Deutsche Alzheimer Gesellschaft, Berlin 2010.
6. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) & Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN): s3-Leitlinien Demenz. DGPPN, Bonn 2009
7. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, et al.: Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108(7):3017- 3022
8. Feart C, Samieri C, Rondeau V, Amieva H, Portet F, Dartigues JF, et al.: Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia. *JAMA*. 2009;302:638-48.
9. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, DeCarli C, et al.: Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42(9):2672-2713
10. Hamer M, Chida Y: Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychol Med* 2009;39(1):3-11
11. Kloppenborg RP, van den Berg E, Kappelle LJ, Biessels GJ: Diabetes and other vascular risk factors for dementia: which factor matters most? A systematic review. *Eur J Pharmacol* 2008;585(1):97-108
12. Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, et al.: Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease. *JAMA*. 2008;300(9):1027-1037.
13. Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, Naughton F, Matthews FE: Exposure to secondhand smoke and cognitive impairment in non-smokers: national cross sectional study with cotinine measurement. *BMJ* 2009;338: b462
14. Lu FP, Lin KP, Kuo HK: Diabetes and the risk of multi-system aging phenotypes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2009;4(1):e4144
15. Middleton LE, Manini TM, Simonsick EM, Harris TB, Barnes DE, Tylavsky F, Brach JS, Everhart JE, Yaffe K: Activity energy expenditure and incident cognitive impairment in older adults. *Arch Intern Med* 2011;171(14):1251-7
16. Neuropathology Group of the MRC CFAS: Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). *Lancet*. 2001 Jan 20;357(9251):169-75
17. Plassman BL, Williams JW Jr, Burke JR, Holsinger T, Benjamin S: Systematic review: factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life. *Ann Intern Med* 2010;153(3):182-93
18. Robert Koch-Institut (Hrsg.): Altersdemenz. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 28. Robert Koch-Institut, Berlin 2005
19. Rusanen M, Kivipelto M, Quesenberry CP Jr, Zhou J, Whitmer RA. Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Intern Med* 2011;171(4):333-9
20. Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2006;59:912–921
21. Tangney CC, Kwasny MJ, Li H, Wilson RS, Evans DA, Morris MC. Adherence to a Mediterranean-type dietary pattern and cognitive decline in a community population. *Am J Clin Nutr*. 2011;93:601– 607
22. Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? *Neurology*. 2009;72:368 –374.
23. Weyerer S, Bickel H: Epidemiologie psychischer Erkrankungen im höheren Lebensalter. Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart 2007

24. Weyerer S, Bickel H: Epidemiologie der Demenzerkrankungen. In: Weyerer S, Bickel H (Hrsg.): Epidemiologie psychischer Erkrankungen im höheren Lebensalter. Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart 2007, S. 58-91
25. Wharton SB, Brayne C, Savva GM, et al.: Epidemiological neuropathology: the MRC Cognitive Function and Aging Study experience. *J Alzheimers Dis.* 2011;25(2):359-72.
26. Ziegler U, Doblhammer G: Prävalenz und Inzidenz von Demenz in Deutschland – Eine Studie auf Basis von Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen von 2002. *Gesundheitswesen* 2009;71:281-290

Tabellen und Abbildungen

Tabelle 1

Lebensstilfaktoren als Risikofaktoren und Präventionsansatz für Demenz			
Faktor	Evidenz für Risikofaktor	Evidenz für Prävention	
Rauchen	++	+	<ul style="list-style-type: none"> – Zahlreiche prospektive Observationsstudien und große Metaanalyse: Risikoerhöhung durch Rauchen um 80% für AD und VD – trotz fehlender Interventionsstudien Empfehlung zu Nichtraucher
Körperliche Aktivität	++	+	<ul style="list-style-type: none"> – Zahlreiche prospektive Observationsstudien und große Metaanalysen: Risikoverminderung für AD und VD durch hohe körperliche Aktivität – Interventionsstudien zum Effekt auf die kognitive Leistungsfähigkeit
Gesunde Ernährung	+	(+)	<ul style="list-style-type: none"> – Protektiver Effekt einer „mediterranen“ Ernährung in großen prospektiven Observationsstudien

Tabelle 2

Kardiometabolische Erkrankungen als Risikofaktoren und Präventionsansatz für Demenz			
Faktor	Evidenz für Risikofaktor	Evidenz für Prävention	
Hypertonus	++	+	<ul style="list-style-type: none"> – Erhöhtes Risiko in vielen prospektiven Observationsstudien und Metaanalysen – Sechs negative plazebokontrollierte Studien, mehrere Metaanalysen mit inkonsistenten Ergebnissen
Diabetes	++	(+)	<ul style="list-style-type: none"> – Erhöhtes Risiko in vielen prospektiven Observationsstudien und großer Metaanalyse – Bislang keine nachgewiesene Wirksamkeit aus Interventionsstudien, eine negative Metaanalyse
Adipositas	(+)	(+)	<ul style="list-style-type: none"> – Erhöhtes Risiko in einzelnen prospektiven Observationsstudien, jedoch teils inkonsistente Ergebnisse
Hypercholesterinämie	(+)	-	<ul style="list-style-type: none"> – Teilweise erhöhtes Risiko in einzelnen prospektiven Observationsstudien mit langem Follow-up – Keine Evidenz für Statintherapie zur Demenzprävention

Abbildung 1 Prävalenz von Demenzerkrankungen in verschiedenen Metaanalysen und bei Ziegler (2009).

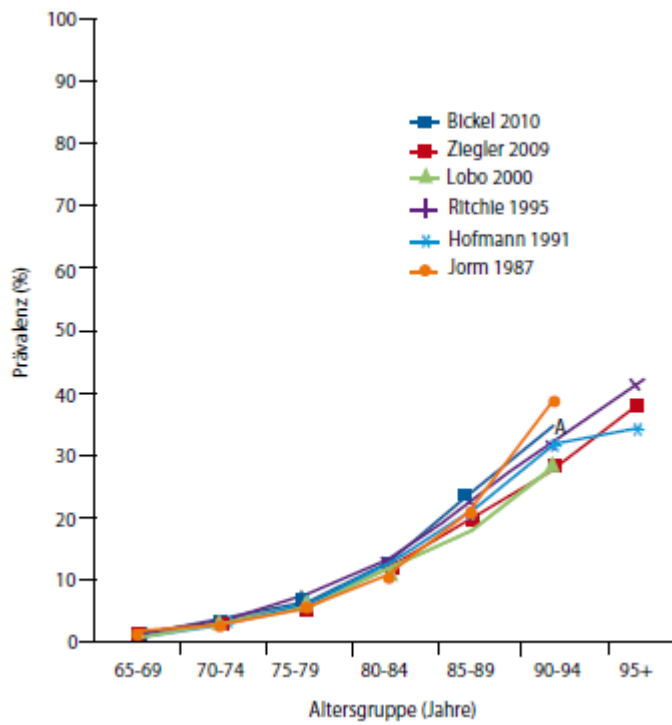


Abbildung 2 Inzidenz von Demenzerkrankungen in verschiedenen Metaanalysen und bei Ziegler (2009).

