

Überblick zu Risikofaktoren für Demenzerkrankungen

**Stand der Forschung und
Möglichkeiten der Vorbeugung**

G. Schwarz, 2024

Genetische Risikofaktoren

Familiäre Form der Alzheimer Krankheit (Alzheimer als Erbkrankheit)

- **Autosomal dominante Vererbung**
(50% Vererbungsrisiko an Kinder)
- **5-10 von 100.000 Menschen betroffen** (3 Genmutationen)
- **Ca. 0,5 % aller Alzheimer Erkrankungen**
- **Überwiegend Erkrankungsbeginn vor 60 oder vor 65**
 - **Präsenilin 1 Mutation**
(30-70% der familiären Formen, 100% Erkrankungsrisiko)
 - **APP Mutation**
(10-15%, 100% Erkrankungsrisiko, ab 40. Lebensjahr)
 - **Präsenilin 2 Mutation**
(unter 5% der familiären Formen, evtl. unter 100% Erkrankungsrisiko, selten auch nach 70. Lebensjahr)

Genetische Risikofaktoren / 2

Risikogene

(erhöhen nur das Risiko zu erkranken)

- **E4-Variante des Apolipoprotein-E Gens**
(ca. 2-2,5-fach erhöhtes Alzheimer-Risiko, 20-30% der Menschen)
- **Doppel-E4-Variante**
(ca. 10-fach erhöhtes Alzheimer-Risiko, ca. 2% der Menschen)
- **Aber:** Träger der E4-Variante können möglicherweise sehr durch gesunde Ernährung und Lebensstil eine Risikominderung bewirken.
- **Aber:** Träger der E4-Variante sind evtl. bis zum mittleren Alter etwas besser vor bestimmten Krebsarten und Lebererkrankungen geschützt
- **Aber:** Andere Gene können vermutlich die risikosteigernde Wirkung wieder reduzieren
- **Aber:** viermal mehr Menschen mit E4-Variante erkranken nicht an Alzheimer gegenüber der Zahl Alzheimer Kranker mit der Variante.

Genetische Risikofaktoren /3

Weitere genetische Risikofaktoren

- Eine Wissenschaftlergruppe identifizierte 75 wahrscheinliche genetische Risikofaktoren, die das Risiko für eine Alzheimer Erkrankung und ähnliche Demenzerkrankungen beeinflussen. (Nature Genetics 04/2022).
- Viele Gen-Faktoren können sich möglicherweise gegenseitig beeinflussen.
- Viele Gen-Faktoren können möglicherweise durch Ernährung, Umwelteinflüsse und Lebensstil beeinflusst werden.
- Der Einfluss genetischer Faktoren auf Entstehung der Alzheimer Krankheit wird durch Zwillingsstudien auf 60-80% geschätzt.
 - ⇒ **Genetische Einflüsse auf die Entstehung von Alzheimer- und Demenzerkrankungen sind sehr individuell bei Menschen, hochkomplex und werden selten direkt vererbt.**
 - ⇒ **Kinder demenzkranker Menschen müssen in der Regel von keinem erhöhten Risiko ausgehen einmal selbst zu erkranken.**
 - ⇒ **Mit zunehmendem Alter erhöht sich das Risiko an Demenz zu erkranken für alle Menschen.**

Risikofaktoren durch Lebensweise, Gesundheit, Umwelt

Lancet Commission (2017 und 2020):

Eine Kommission von 24 renommierten internationalen Wissenschaftlern hat in einzigartiger Weise hunderte internationale Studien zu Risikofaktoren und möglichen Ursachen von Demenzerkrankungen analysiert und die Ergebnisse veröffentlicht. Ein wichtiges Ziel war, politische Entscheidungsträger über Möglichkeiten der Vorsorge bzw. Risikominderung zu informieren.

Die Risikofaktoren scheinen in unterschiedlichen Lebensalters-Stufen hauptsächlich Einfluss zu nehmen.

(Auch in den im November 2023 veröffentlichten S3-Leitlinien Demenz wird in Kapitel 7 zur Prävention auf die Übersichtsarbeit der Lancet Commission verwiesen).

Risikofaktoren im Kindesalter und der Jugend

(Lancet Commission 2020)

Allgemeine Schulbildung:

- fehlende Bildung scheint das Risiko, im Alter an Demenz zu erkranken, um ca. 60% = 1,6-fach zu erhöhen
- möglicherweise verzögert ein Gehirn mit vielen Nervenzellverbindungen das Einsetzen der Symptomatik einer entstehenden Demenzerkrankung.

Mittleres Alter (45-65 Jahre)

(Lancet Commission 2020)

- **Schwerhörigkeit:** (2-fach = Verdoppelung des Risikos bei über 25 dB Hörminderung = klinische Schwelle; Risikoanstieg bei stärkerer Hörminderung; Volumenverlust bei Hörminderung in Frontalhirn, Hippocampus und entorhinalen Cortex; Verwendung von Hörgeräten kompensiert den Risikoanstieg; geistige Anregung und Sinnesaktivität durch Hören scheint wichtig)
- **Schädel-Hirn-Traumen:** v.a. schwere oder häufige Gehirnerschütterungen (2-fach = Verdoppelung des Risikos)
- **Bluthochdruck:** über 130 oder 140 systolisch (60% = 1,6-fache Erhöhung; kann zu Volumenreduktion des Gehirns führen und v.a. kardiovaskulären Erkrankungen wie Schlaganfall)
- **Übergewicht und Fettleibigkeit:** (60% = 1,6-fache Erhöhung bei BMI über 25 bzw. 30; auslösend sind vermutlich die entstehenden kardiovaskulären Risiken durch falsche Ernährung)
- **Alkoholkonsum:** (20% = 1,2-fach bei über 24 mg am Tag, das ist etwa ein Viertel Wein oder halber Liter Bier)

Höheres Lebensalter (ab 65 Jahren)

(Lancet Commission 2020)

- **Rauchen:** 60% = 1,6-fach erhöht
- **Altersdiabetes:** unbehandelt, 50% = 1,5-fach
- **Luftverschmutzung:**
10% = 1,1-fach; v.a. Feinstaub und Stickoxyde
- **Zu wenig Schlaf:** noch unklare Datenlage, aber Hinweise
- **depressive Verstimmungszustände, körperliche Inaktivität und soziale Isolation:**
Es gibt jeweils deutliche Zusammenhänge. Da aber Demenzerkrankungen schon im Frühstadium vor der klinischen Diagnostizierbarkeit (Prodrom) zu seelischen Belastungen, Isolation und Inaktivität führen können, sind Ursache und Wirkung nicht klar, auch bidirektionale (beidseitige) Einflüsse sind möglich. Soziale Anregungen und Bewegung werden aber schon lange als risikomindernde Faktoren diskutiert.

Empfehlungen zur Vorbeugung

- **Allgemeine Schulbildung ist für alle wichtig**
(betrifft vor allem Schwellenländer)
- **Hörgeräte sind bei Schwerhörigkeit sehr wichtig.**
- **Blutdruck regelmäßig kontrollieren:**
(soll nicht längere Zeit über 130 systolisch kommen)
- **Gesunde Ernährung:** empfohlen wird eine mediterrane Ernährungsweise (ausgewogene gesunde vitaminreiche Kost, viel Obst, Gemüse, Nüsse, Vollkornprodukte sowie wenig Zucker und Salz. Ungesättigten Fettsäuren den Vorzug geben vor gesättigten)
- **Übermäßigen Alkoholkonsum, schwere Kopfverletzungen, dauerhaft seelischen Stress und andauernde seelische Belastungen vermeiden**
- **Für gute geistige Anregungen, Sinnesaktivität und ausreichend Bewegung sorgen:** was Freude macht und motiviert; Tanzgruppe oder Musikinstrument spielen regen die Gehirnaktivität besonders an, auch Spaziergänge in der Natur regen vielfältig an.
- **Für ausreichend Schlaf sorgen**
(auch zu viel scheint nicht so gut zu sein)

Potenziell modifizierbare Risikofaktoren für Demenz

