Überblick zu Risikofaktoren für Demenzerkrankungen

Stand der Forschung und Möglichkeiten der Vorbeugung

G. Schwarz, 2025

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)
- **Jedoch:** Träger der E4-Variante können möglicherweise sehr durch gesunde Ernährung und Lebensstil eine Risikominderung bewirken.
- **Jedoch:** Träger der E4-Variante sind evtl. bis zum mittleren Alter etwas besser vor bestimmten Krebsarten und Lebererkrankungen geschützt
- Jedoch: Andere Gene können vermutlich die risikosteigernde Wirkung wieder reduzieren
- Jedoch: unter den Menschen mit E4-Variante erkranken viermal mehr Menschen <u>nicht</u> an Alzheimer im Vergleich zur Zahl der Erkrankten mit der Genvariante.

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, 2020 und 2024):

Eine Kommission von fast 30 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 Kommission verwiesen).

Risikofaktoren im Kindesalter und der Jugend

(Lancet Commission 2020/24)

Allgemeine Schulbildung:

 Fehlende Bildung scheint das Risiko, im Alter an Demenz zu erkranken, um etwa 1,6-fach zu erhöhen.

Möglicherweise kann ein Gehirn, das von Kindheit an mehr Nervenzellverbindungen gebildet hat (neuronale Vernetzung) eine entstehende Demenzerkrankung länger kompensieren, wodurch das Eintreten von Symptomen verzögert wird.

Mittleres Alter (18-65 Jahre) (Lancet Commission 2020/24)

- **Hohes LDL-Cholesterin:** etwa 1,3-fach höheres Risiko durch erhöhte Werte; mehr mediterrane Ernährung, ggfs. Behandlung durch Medikamente (Statine).
- **Schwerhörigkeit:** möglicherweise 1,4-fach höheres Risiko bei über 25 dB Hörminderung = klinische Schwelle; Risikoanstieg bei stärkerer Hörminderung; Volumenverlust im Frontalhirn, Hippocampus und entorhinalen Cortex; Verwendung von Hörgeräten kompensiert den Risikoanstieg; geistige Anregung und Sinnesaktivität durch Hören scheint wichtig.
- **Depressionen:** klinisch relevante Depressionen im mittleren Lebensalter können möglicherweise das Risiko für eine spätere Demenzerkrankung verdoppeln; deutliche Hinweise auf risikomindernde Wirkung durch medizinische oder therapeutische Hilfe.
- **Schädel-Hirn-Traumen:** v.a. schwere oder häufige Gehirnerschütterungen; etwa 1,7-fach höheres Risiko

Mittleres Alter (18-65 Jahre) (Lancet Commission 2020/24)

- Bluthochdruck: über 130 systolisch; bis zu 1,4-fach erhöhtes Risiko; kann zu Volumenreduktion des Gehirns führen und kardiovaskulären Erkrankungen (Herz / Blutgefäße), Schlaganfall.
- Übergewicht und Fettleibigkeit: etwa 1,3-fach erhöhtes Risiko (BMI über 25 bzw. 30), wenn die Risikoerhöhung durch einhergehende kardiovaskuläre Risikofaktoren (Bluthochdruck usw.) herausgerechnet wird.
- Rauchen: etwa 1,3-fach erhöhtes Risiko.
- **Diabetes:** unbehandelt etwa 1,7-fach erhöhtes Risiko.
- **Alkoholkonsum:** etwa 1,2-fache Erhöhung bei über 24 mg am Tag, das ist etwa ein Viertel Wein oder halber Liter Bier; Erhöhung des Risikos bei hohem Alkoholkonsum.
- körperliche Inaktivität: etwa 1,2-fache Erhöhung des Risikos.
- Zu wenig Schlaf: noch unklare Datenlage, aber Hinweise

Höheres Lebensalter (ab 65 Jahren) (Lancet Commission 2020/24)

soziale Isolation:

etwa 1,6-fach erhöhtes Risiko; je nach untersuchtem Aspekt etwas unterschiedlich; da aber Demenzerkrankungen schon vor der Diagnostizierbarkeit (Prodrom) zu seelischen Belastungen, Isolation und Inaktivität führen können, sind beidseitige Einflüsse möglich. Soziale Anregungen werden aber aufgrund der damit zusammenhängenden geistigen Aktivität (Sprache, Denken usw.) schon lange als risikomindernde Faktoren diskutiert.

• Luftverschmutzung:

etwa 1,1-fach erhöhtes Risiko; v.a. Hinweise auf Feinstaub.

Sehschwäche / Sehverlust:

unbehandelt möglicherweise 1,5-fach erhöhtes Risiko; auch bei Augenerkrankungen wie Katarakten und diabetischer Retinopathie. Neurologische Auswirkungen und verminderte geistige Aktivierung und Sinnesaktivierung könnten Ursachen sein.

Empfehlungen zur Vorbeugung

- Allgemeine Schulbildung ist für alle wichtig (betrifft vor allem Schwellenländer)
- Hörgeräte sind bei Schwerhörigkeit sehr wichtig.
 Sehschwäche ausgleichen.
- Blutdruck kontrollieren; Hohes LDL-Cholesterin vermeiden: (Blutdruck 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, Rauchen, dauerhaft seelischen Stress und andauernde seelische Belastungen vermeiden. Depressionen behandeln. Schwere Kopfverletzungen 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)

Frühe Lebensjahre

Lancet Kommission 2020/24

Nach Auswertung vieler internationaler Studien könnte durch Vermeidung dieser Finflussfaktoren die Gesamtzahl der Demenzerkrankungen um bis zu 45 % reduziert werden.

