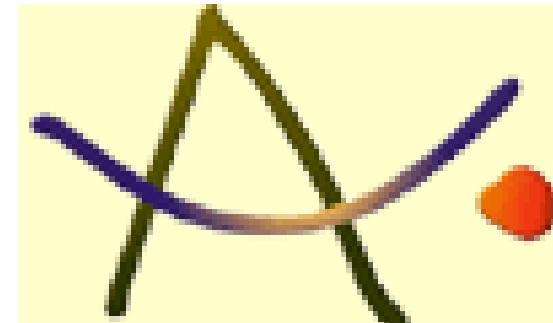


100 Jahre Alzheimer-Demenz

Altern und Demenz – eine unausweichliche Entwicklung ?

Dr. M. Gogol
Klinik für Geriatrie
Coppenbrügge





Handeln, wenn Erinnerungen verblassen.

Denn zunehmende Vergesslichkeit kann ein Anzeichen für eine Alzheimer-Erkrankung sein. Wenn Sie Hilfe brauchen, rufen Sie uns an.

Alzheimer-Telefon 0 18 00 / 17 10 17 *11 Cent/Minut*

 helfen nicht vergessen
Deutsche Alzheimer Gesellschaft e. V.
www.helfen-nicht-vergessen.de

Schönbarrio, Beate Schönitz, Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend



Alois Alzheimer 1864-1915



Dr. M. Gogol 100 Jahre Alzheimer-Demenz

Altern und Demenz – eine unausweichliche Entwicklung Hameln 06.09.2006



Prävalenz (Häufigkeit) in der Bevölkerung

Altersgruppe	Mittlere Prävalenzrate (%)	Schätzung der Krankenzahl in Deutschland
65-69	1,2	48.000
70-74	2,8	99.000
75-79	6	171.000
80-84	13,3	173.000
85-89	23,9	272.000
90 und älter	34,6	172.000
65 und älter	7,2	935.000



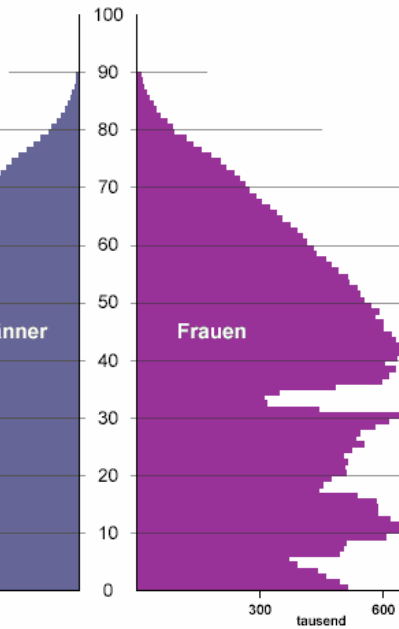
Inzidenz (Neuerkrankung) pro Jahr

Altersgruppe	Mittlere Inzidenzrate pro Jahr (%)	Schätzung der jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland für das Jahr 1999
65-69	0,43	17.000
70-74	0,88	30.000
75-79	1,88	50.000
80-84	4,09	46.000
85-89	6,47	56.000
90 und älter	10,11	32.000
65 und älter	1,9	231.000

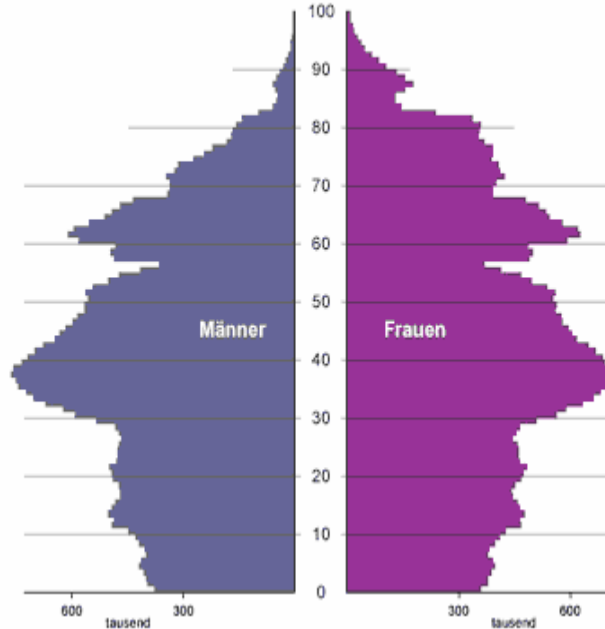


Demographische Veränderung

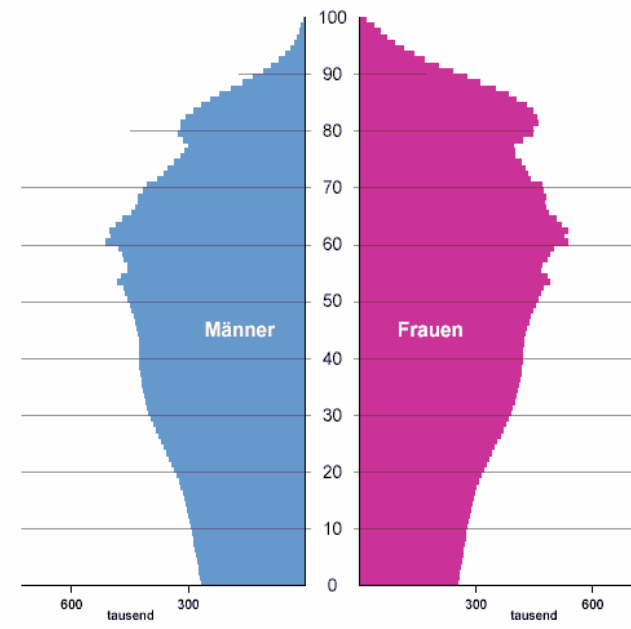
Altersaufbau: 1950
Deutschland



Altersaufbau: 2001
Deutschland



Altersaufbau: 2050*
Deutschland



Die Gruppe der über 80jährigen ist die Gruppe mit dem größten Wachstum in allen Industrieländern



Lebenserwartung Männer USA

Age	70	75	80	85	90	95
Healthy	18,0	14,2	10,8	7,9	5,8	4,3
Average	12,4	9,3	6,7	4,7	3,2	2,3
Frail	6,7	4,9	3,3	2,2	1,5	1,0

JAMA 2001;285:2750-6

Dr. M. Gogol 100 Jahre Alzheimer-Demenz

Altern und Demenz – eine unausweichliche Entwicklung Hameln 06.09.2006



Lebenserwartung Frauen USA

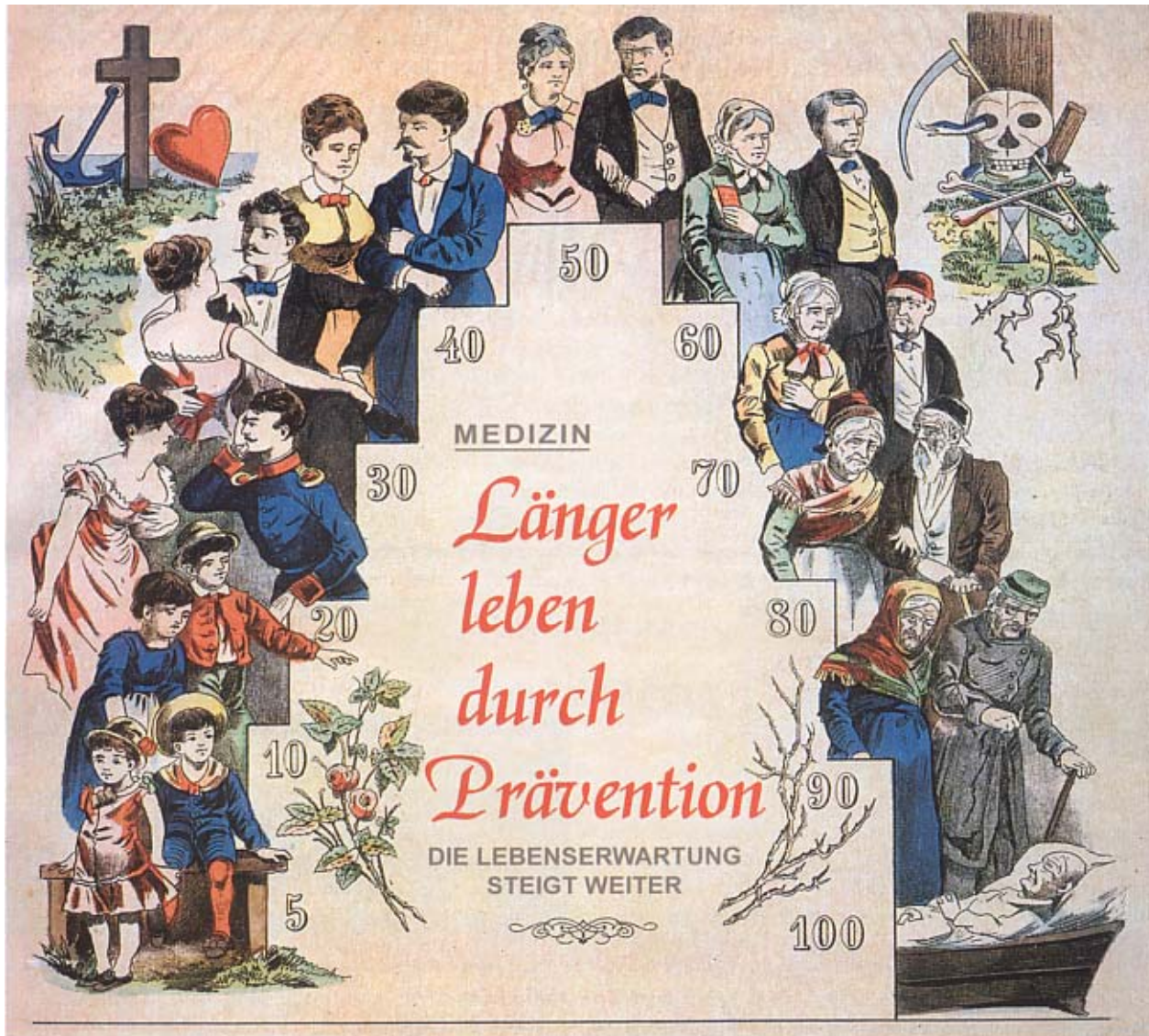
Age	70	75	80	85	90	95
Healthy	21,3	17,0	13,0	9,6	6,8	4,8
Average	15,7	11,9	8,6	5,9	3,9	2,7
Frail	9,5	6,8	4,6	2,9	1,8	1,7

JAMA 2001;285:2750-6

Dr. M. Gogol 100 Jahre Alzheimer-Demenz

Altern und Demenz – eine unausweichliche Entwicklung Hameln 06.09.2006





Dr. M. Gogol 100 Jahre Alzheimer-Demenz

Altern und Demenz – eine unausweichliche Entwicklung Hameln 06.09.2006



Körperliches Training und Krankheit I

72.488 Frauen, die im Jahr 1986 40-65 Jahre alt waren
(von 121.700 Frauen, 30-55 Jahre, die ab 1976 in der
Nurses Health Study untersucht wurden)

untersucht 1980, '82, '86, '88, '92

5 Gruppen nach dem Ausmaß der körperlichen Aktivität
Untersucht hinsichtlich der Koronaren Herzerkrankung

Je geringer die Aktivität, desto höher das Risiko (+ 50 %)

Manson JE et al. – A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. N Engl J Med 1999;341:650-8



Körperliches Training und Krankheit II

Cardiovascular Health Study

5.201 Männer + Frauen, ≥ 65 Jahre, Follow up 4,8 Jahre, untersucht alle 6 Monate

Sterblichkeit ansteigend bei

- Zunehmenden Alter
- männl. Geschlecht
- Untergewicht
- fehlende oder geringe körperliche Aktivität
- IADL-Schwierigkeiten
- geringer kognitiver Funktion
- und zahlreichen Krankheiten bzw. KH-Faktoren

^b

Fried L et al.- Risk factors for 5-year mortality in older adults. The Cardiovascular Health Study. JAMA 1998;279:585-92





Dr. M. Gogol 100 Jahre Alzheimer-Demenz

Altern und Demenz – eine unausweichliche Entwicklung Hameln 06.09.2006



Körperliches Training und Demenz I



BMJ 2004;329:761



Körperliches Training und Demenz II

Exercise Is Associated with Reduced Risk for Incident Dementia among Persons 65 Years of Age and Older

Eric B. Larson, MD, MPH; Li Wang, MS; James D. Bowen, MD; Wayne C. McCormick, MD, MPH; Linda Teri, PhD; Paul Crane, MD, MPH; and Walter Kukull, PhD

Ann Intern Med. 2006;144:73-81

**1.740 Studienteilnehmer, mittl. Alter 74 Jahre, 60 % Frauen,
Follow up 6,2 Jahre**

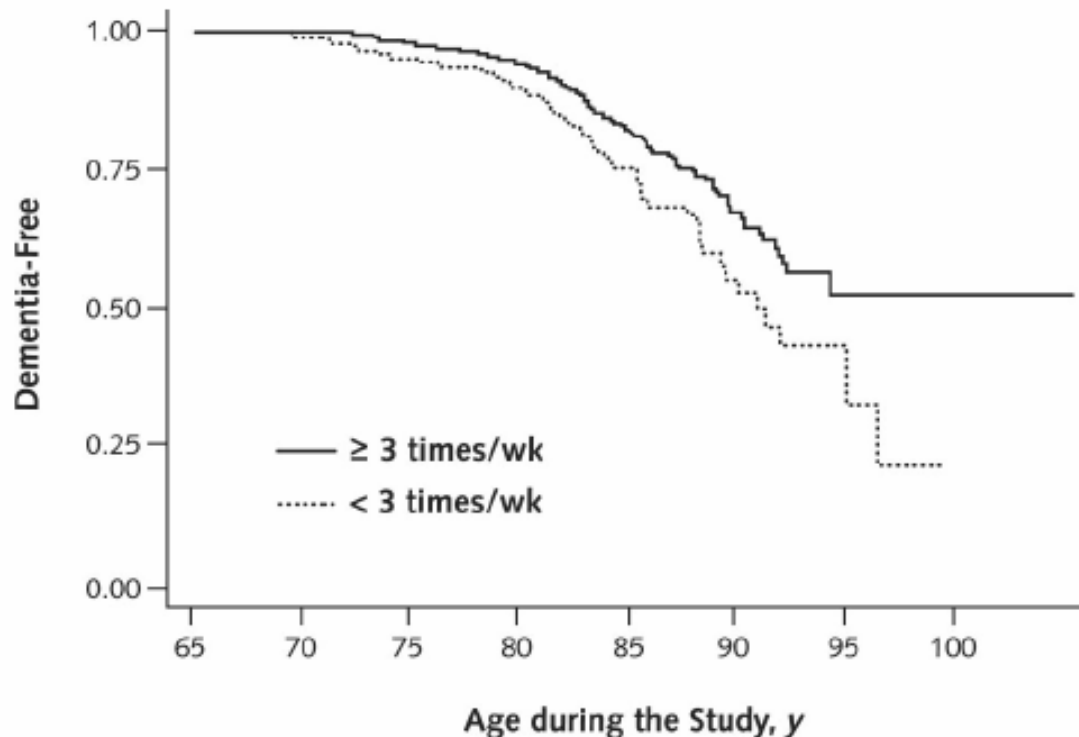
Exercise: ≥ 15 min an körperlicher (sportlicher) Aktivität

**Test: PPF (Performance-based Physical Function), 4 Domänen
Mit 0 bis 4 Punkte bewertet (Range 0-16)**



Körperliches Training und Demenz III

Figure 1. Kaplan–Meier survival estimates for the probabilities of being dementia-free.

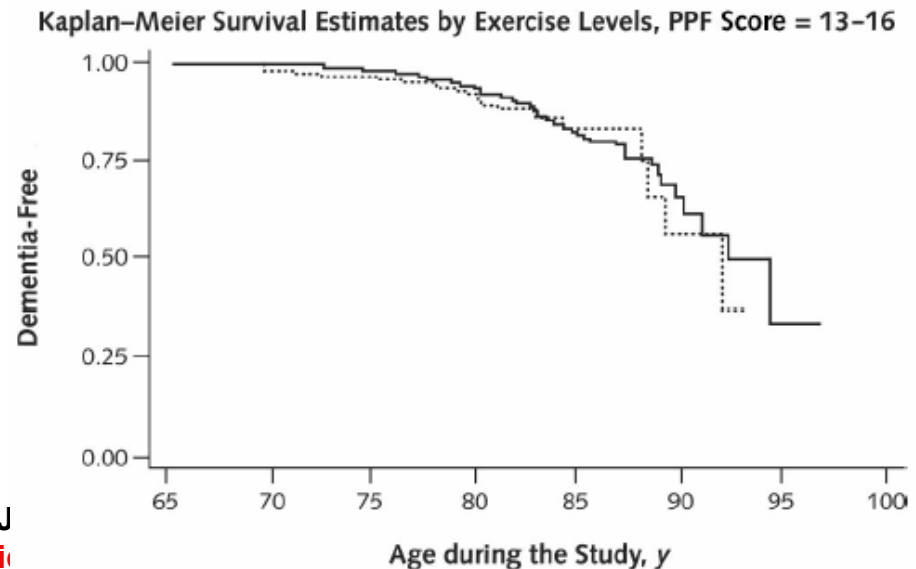
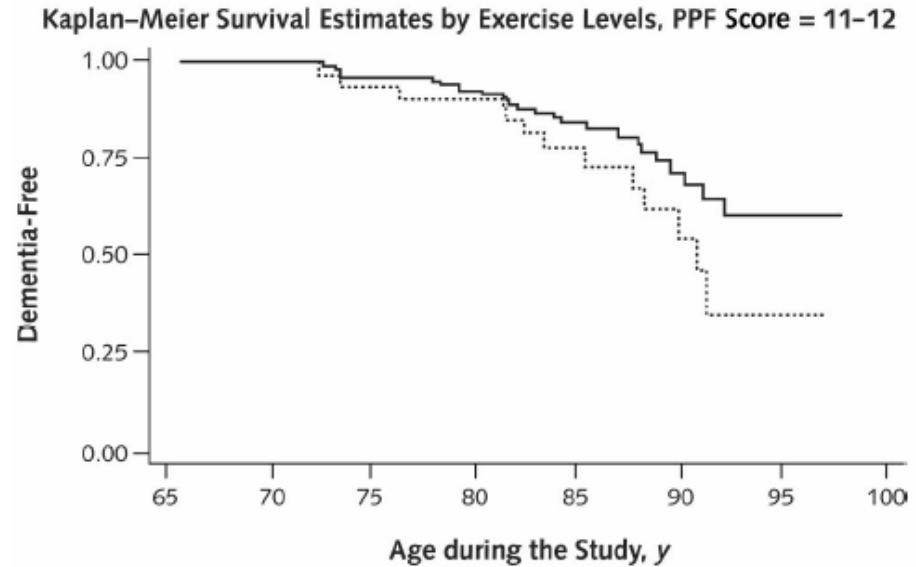
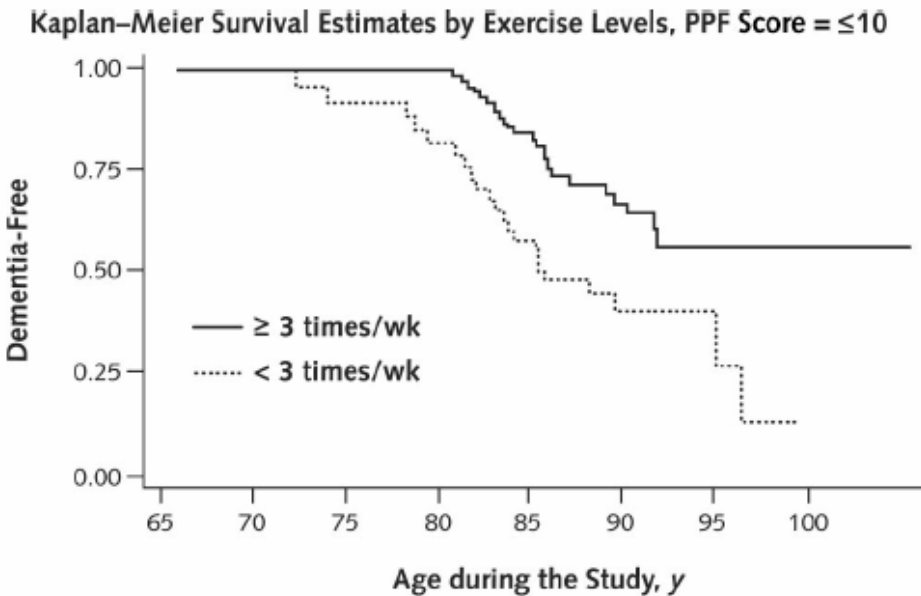


Persons who exercised 3 or more times per week were more likely to be dementia-free than those who exercised fewer than 3 times per week.



Körperliches Training und Demenz IV

Figure 2. Kaplan–Meier survival estimates by exercise and performance-based physical function (PPF) levels.



Körperliches Training und Demenz V

- **Honolulu-Asia Aging Study**
- 2.257 Männer, Alter 71-93 Jahre, mittl. Alter 77 Jahre
- Untersucht 1991-93 → 1994-96 und 1997-99

- Gehen ≤ 400 m/Tag 1,8fach erhöhtes Risiko
- Gehen 400-1000 m/Tag 1,76 fach - „ -
- Gehen 1,6-3,2 km/Tag 1,4fach - „ -

- **Eine Demenz zu entwickeln im Vergleich zu denen, die mehr als 3,2 km am Tag gingen**

Abbott RD et al. – Walking and dementia in physically capable elderly men. JAMA 2004;292:1447-53



Körperliches Training und Demenz VI

2.288 Personen, 60 % Frauen, 90 % Weisse, mittl. Alter 76 Jahre, Follow-up 5,9 Jahre

Je höher der PPF-Score, desto geringer die Häufigkeit eine Demenz zu entwickeln

Wang L et al. – Performance-based physical function and future dementia in older people. Arch Intern Med 2006; 166:1115-20



Körperliches Training und Demenz VII

153 Personen mit Demenz, mittl. Dauer 4 Jahre (MMSE 17,6), mittl. Alter 78 Jahre, 63 % Männer

- Körperliches Trainingprogramm +
- Angehörigenunterweisung betr. dem Management von Verhaltensstörungen

Nach 2 Jahren:

- Körperlicher Zustand +
- Depressionen +
- Heimunterbringung ((+))

Teri L et al. – Exercise plus behavioral management in patients with alzheimer disease. A randomized controlled trial. JAMA 2003;290:2015-22



Körperliches Training

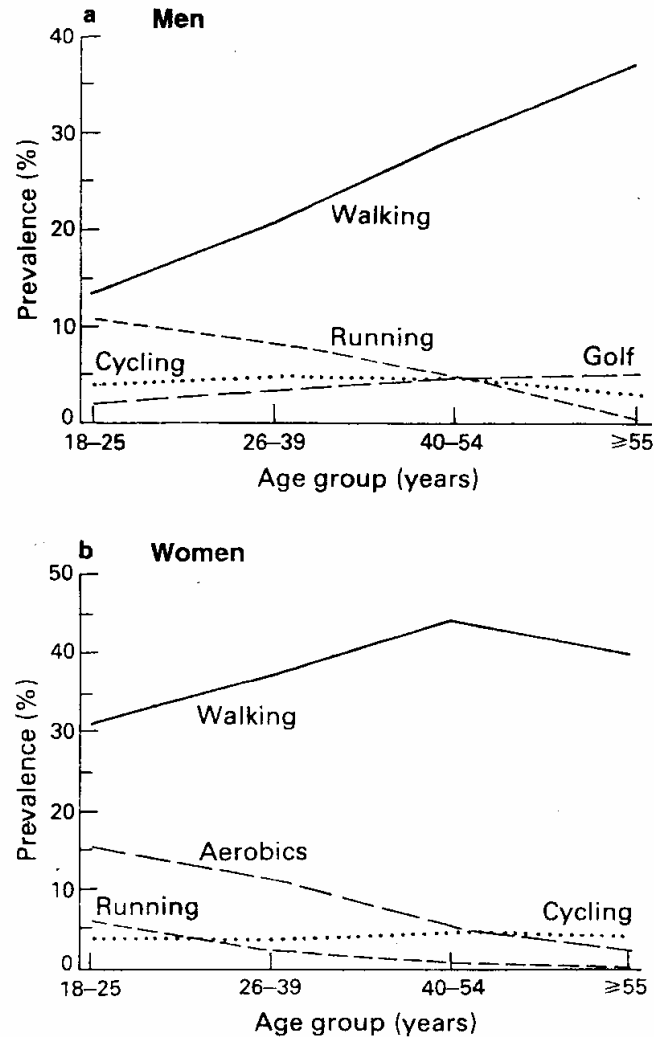


Figure 2. Prevalence of popular activities by age and sex among persons trying to lose weight: Behavioral Risk Factor Surveillance System, 1989. DiPietro L and colleagues (22).



Ernährung



Dr. M. Gogol 100 Jahre Alzheimer-Demenz

Altern und Demenz – eine unausweichliche Entwicklung Hameln 06.09.2006



Ernährung und Demenz I

Mediterrane Diät

(Olivenöl, wenig Fleisch, viel Gemüse + Früchte)

2.258 Personen, mittl. Alter 77 Jahre, 68 Jahre
untersucht alle 1,5 Jahre, Follow-up 4 Jahre

Die höchste Tertil* hatte i.Vgl. zur niedrigsten ein deutlich geringeres Risiko eine Alzheimer-Demenz zu entwickeln.

* *Ernährung i.S. einer mediterranen Diät*

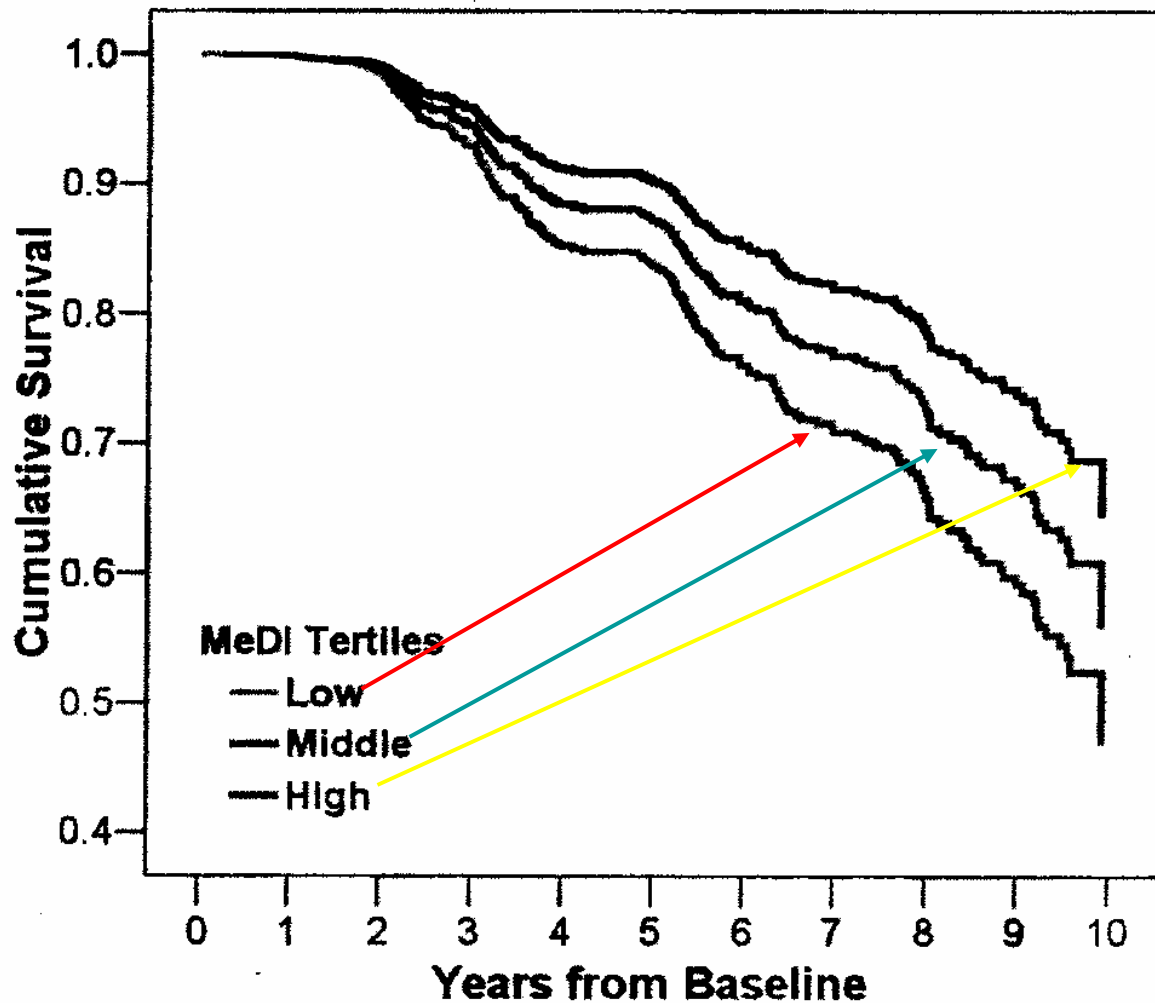
Scarmes N et al. – Mediterranean diet and risk for Alzheimer's Disease. Ann Neurol 2006;59:912-21

Dr. M. Gogol 100 Jahre Alzheimer-Demenz

Altern und Demenz – eine unausweichliche Entwicklung Hameln 06.09.2006



Ernährung und Demenz II



Ernährung und Demenz III

Meta-Analysis: High-Dosage Vitamin E Supplementation May Increase All-Cause Mortality

Edgar R. Miller III, MD, PhD; Roberto Pastor-Barriuso, PhD; Darshan Dalal, MD, MPH; Rudolph A. Riemersma, PhD, FRCPE; Lawrence J. Appel, MD, MPH; and Eliseo Guallar, MD, DrPH

Background: Experimental models and observational studies suggest that vitamin E supplementation may prevent cardiovascular disease and cancer. However, several trials of high-dosage vitamin E supplementation showed non-statistically significant increases in total mortality.

Purpose: To perform a meta-analysis of the dose-response relationship between vitamin E supplementation and total mortality by using data from randomized, controlled trials.

Patients: 135 967 participants in 19 clinical trials. Of these trials, 9 tested vitamin E alone and 10 tested vitamin E combined with other vitamins or minerals. The dosages of vitamin E ranged from 16.5 to 2000 IU/d (median, 400 IU/d).

Data Sources: PubMed search from 1966 through August 2004, complemented by a search of the Cochrane Clinical Trials Database and review of citations of published reviews and meta-analyses. No language restrictions were applied.

Data Extraction: 3 investigators independently abstracted study reports. The investigators of the original publications were contacted if required information was not available.

Data Synthesis: 9 of 11 trials testing high-dosage vitamin E (≥ 400 IU/d) showed increased risk (risk difference > 0) for all-cause mortality in comparisons of vitamin E versus control. The pooled all-cause mortality risk difference in high-dosage vitamin E trials was 39 per 10 000 persons (95% CI, 3 to 74 per 10 000 persons; $P = 0.035$). For low-dosage vitamin E trials, the risk difference was -16 per 10 000 persons (CI, -41 to 10 per 10 000 persons; $P > 0.2$). A dose-response analysis showed a statistically significant relationship between vitamin E dosage and all-cause mortality, with increased risk of dosages greater than 150 IU/d.

Limitations: High-dosage (≥ 400 IU/d) trials were often small and were performed in patients with chronic diseases. The generalizability of the findings to healthy adults is uncertain. Precise estimation of the threshold at which risk increases is difficult.

Conclusion: High-dosage (≥ 400 IU/d) vitamin E supplements may increase all-cause mortality and should be avoided.

Ann Intern Med. 2004;142:●●●-●●●.

For author affiliations, see end of text.

See editorial comment on pp ●●●-●●●.

www.annals.org



Aktivität und Demenz I

469 Personen, mittl. Alter 79 Jahre, 63 % Frauen
Nachuntersuchung alle 12-18 Monate über einen Zeitraum
von 21 Jahren, mittl. Follow-up 5,1 Jahre

6 Kognitive Aktivitäten:

- Lesen
- Schreiben
- Kreuzworträtsel
- Karten-/Brettspiele
- Musikinstrument spielen
- Teilnahme an Gruppendiskussionen

Verghese J et al. – Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. N Engl J Med 2003;348:2508-16



Aktivität und Demenz II

11 Physische Aktivitäten:

- Tennis o. Golf spielen
- Schwimmen
- Radfahren
- Tanzen
- Gruppenübungen
- Teamsport, z.B. Bowling
- Spazieren gehen
- Treppe steigen (> 2 Etagen)
- Hausarbeit verrichten
- Babysitting

Verghese J et al. – Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. N Engl J Med 2003;348:2508-16



Aktivität und Demenz III

469 Personen, mittl. Alter 79 Jahre, 63 % Frauen
Nachuntersuchung alle 12-18 Monate über einen Zeitraum
von 21 Jahren, mittl. Follow-up 5,1 Jahre

6 Kognitive Aktivitäten:

- **Lesen**
- Schreiben
- Kreuzworträtsel
- **Karten-/Brettspiele**
- **Musikinstrument spielen**
- Teilnahme an Gruppendiskussionen

Verghese J et al. – Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. N Engl J Med 2003;348:2508-16



Aktivität und Demenz IV

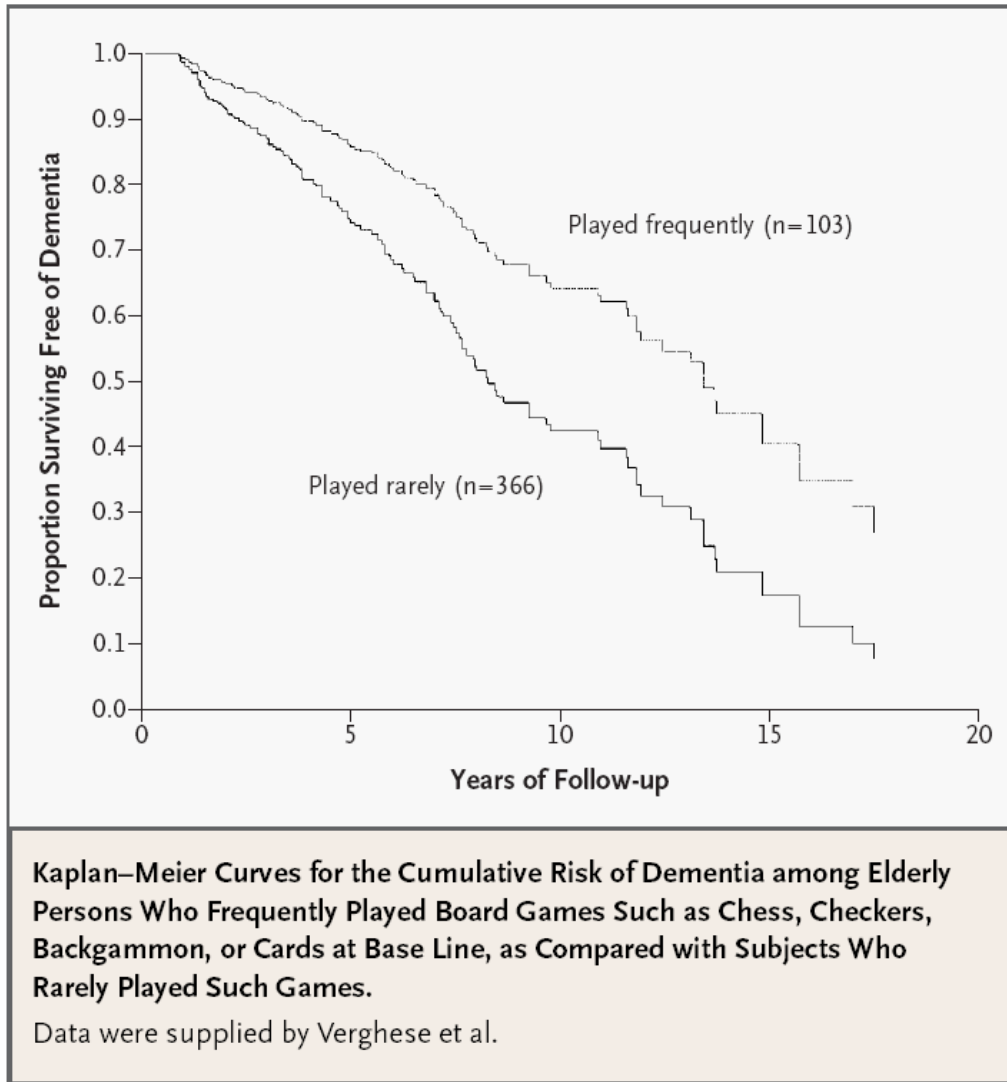
11 Physische Aktivitäten:

- Tennis o. Golf spielen
- Schwimmen
- Radfahren
- **Tanzen**
- Gruppenübungen
- Teamsport, z.B. Bowling
- Spazieren gehen
- Treppe steigen (> 2 Etagen)
- Hausarbeit verrichten
- Babysitting

Verghese J et al. – Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. N Engl J Med 2003;348:2508-16



Aktivität und Demenz V



Coyle JT – Use it or lose it – do effortful mental activities protect against dementia?
N Engl J Med 2003;348:2489-90

Dr. M. Gogol 100 Jahre Alzheimer-Demenz

Altern und Demenz – eine unausweichliche Entwicklung Hameln 06.09.2006



Adipositas und Demenz II

Metabolisches Syndrom

Met. Syndrom: Adipositas, hoher Blutdruck, erhöhte Fettwerte, (prä)-diabetische Stoffwechsellaage

2.632 Personen, mittl. Alter 74 Jahre, 52 % Frauen
60 % Weisse, Follow up 4 Jahre

Metabolisches Syndrom	1,2 faches Risiko
Metabol. Syndrom + erhöhte Entzündungsparameter	1,66 faches Risiko
Metabol. Syndrom - Erhöhte Entzündungsparameter	1,08 faches Risiko

Yaffe K et al. – The metabolic syndrome, inflammation and risk of cognitive decline. JAMA 2004;292:2237-42



Adipositas und Demenz III

Übergewicht: Body-Mass-Index (BMI) > 25

(BMI: Körpergewicht geteilt durch Größe (m) zum Quadrat)

392 Personen über 18 Jahre nachverfolgt

Frauen mit einem BMI > 25 haben ein deutlich erhöhtes Risiko nach 10 und nach 18 Jahren an Demenz zu erkranken.

Dieses Risiko konnte für Männer bei gleichen BMI nicht nachgewiesen werden.

Gustafson D et al. – An 18-year follow-up of overweight and risk of alzheimer disease. Arch Intern Med 2003;163: 1524-8



Adipositas und Demenz IV

10.276 Personen, 55 % Frauen, zwischen 1964-73 im Alter von 40-45 Jahren

Nachuntersucht 1994, mittl. Follow up 27 Jahre

Adipositas (BMI > 30) 1,74 faches Risiko

Übergewicht (BMI 25-30) 1,35 faches Risiko

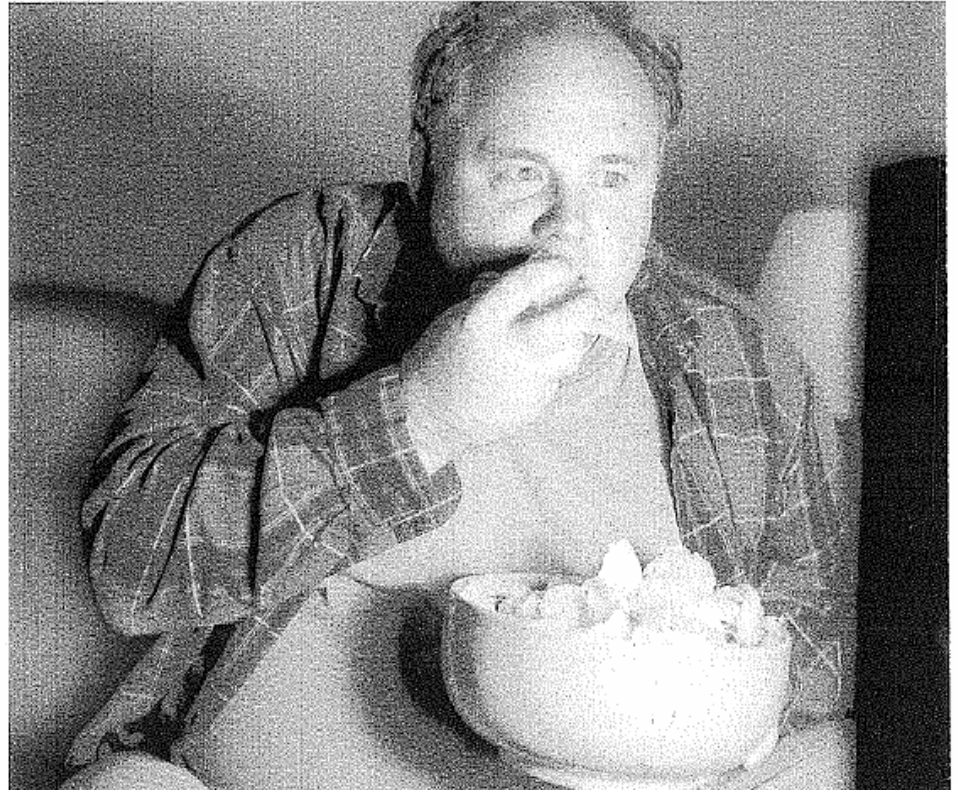
Ausprägung bei Frauen ausgeprägter als bei Männern

Whitmer RA et al. – Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based Study. BMJ 2005;330:1360-4



Ernährung

Fastfood, Fernbedienung, Fettpolster



Cholesterin(senkung) und Demenz I

Cardiovascular Health Study

2.798 Personen, ≥ 65 Jahre, 54 % > 80
56 % Frauen, 90 % Weisse

Cholesterinsenkende Medikamente sind ohne Effekt hinsichtlich des Auftretens einer Demenz (alle Formen)

Rea TD et al. – Statin use and the risk of incident dementia. Arch Neurol 2005;62:1047-51



Cholesterin(senkung) und Demenz II

Framingham Study

1.026 Personen, mittl. Alter 76 Jahre, 65 % Frauen
Untersuchung 1988-89 und 1992-2000

Höhe des

- Gesamtcholesterins und
- HDL-Cholesterins

spielten keine Rolle für die Entstehung einer Demenz

Tan ZS et al. – Plasma Total Cholesterol level as a risk factor for Alzheimer Disease. Arch Intern Med 2003; 163:1053-7



Homocystein und Demenz I

These: Homocystein sei ein unabhängiger vaskulärer Risikofaktor und seine Beeinflussung sei sinnvoll

276 Patienten, mittl. Alter 73 Jahre, 65 % Frauen
Follow up 2 Jahre

Kognitive Teste zeigten nach 1 und 2 Jahren
keinen Unterschied

McMahon JA et al. – A controlled trial of homocysteine lowering and cognitive performance. N Engl J Med 2006;354:2764-72
Clarke C – Vitamin B12, folic acid, and the prevention of dementia. N Engl J Med 2006;354:2817-9
Garcia A et al. – Homocysteine and cognitive function in elderly people. CMAJ 2004;171:897-904
Bonaa KH et al. – Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2006;354:1578-88
The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) 2 investigators – Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease. N Engl J Med 2006;354:1567-77
Loscalzo J – Homocysteine trials – clear outcomes for complex reasons. N Engl J Med 2006;354:1629-32



Homocystein und Demenz II

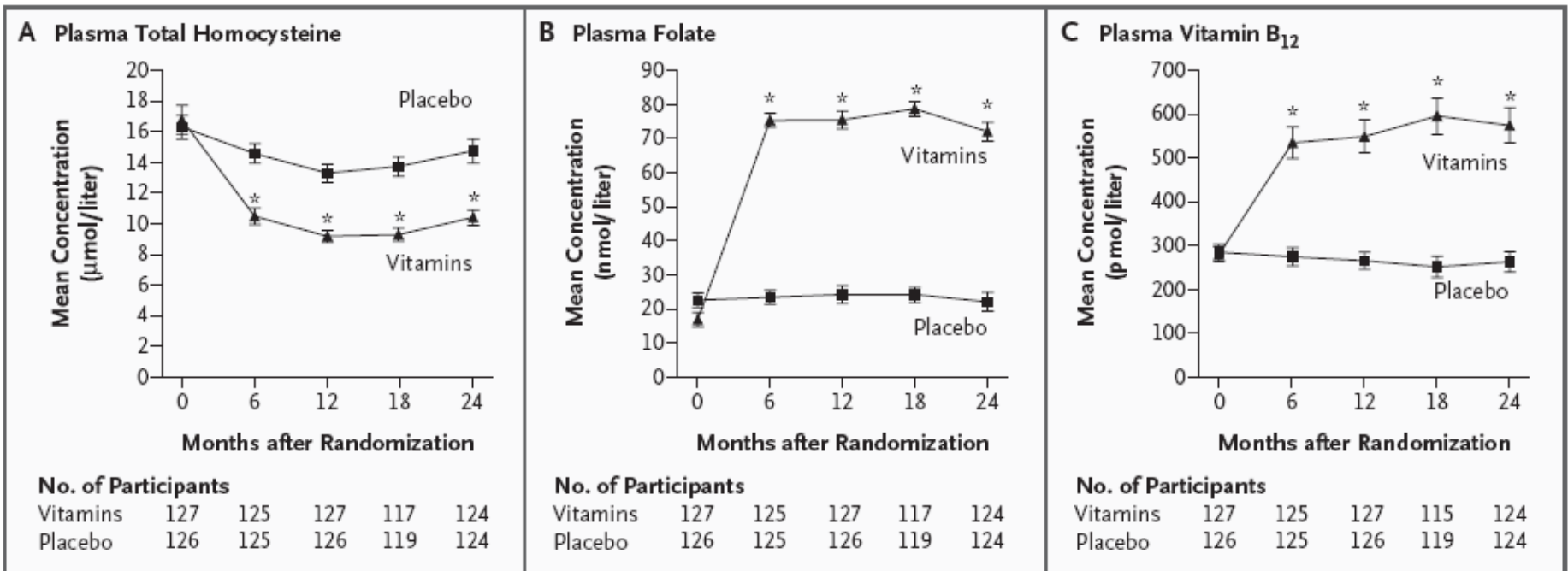


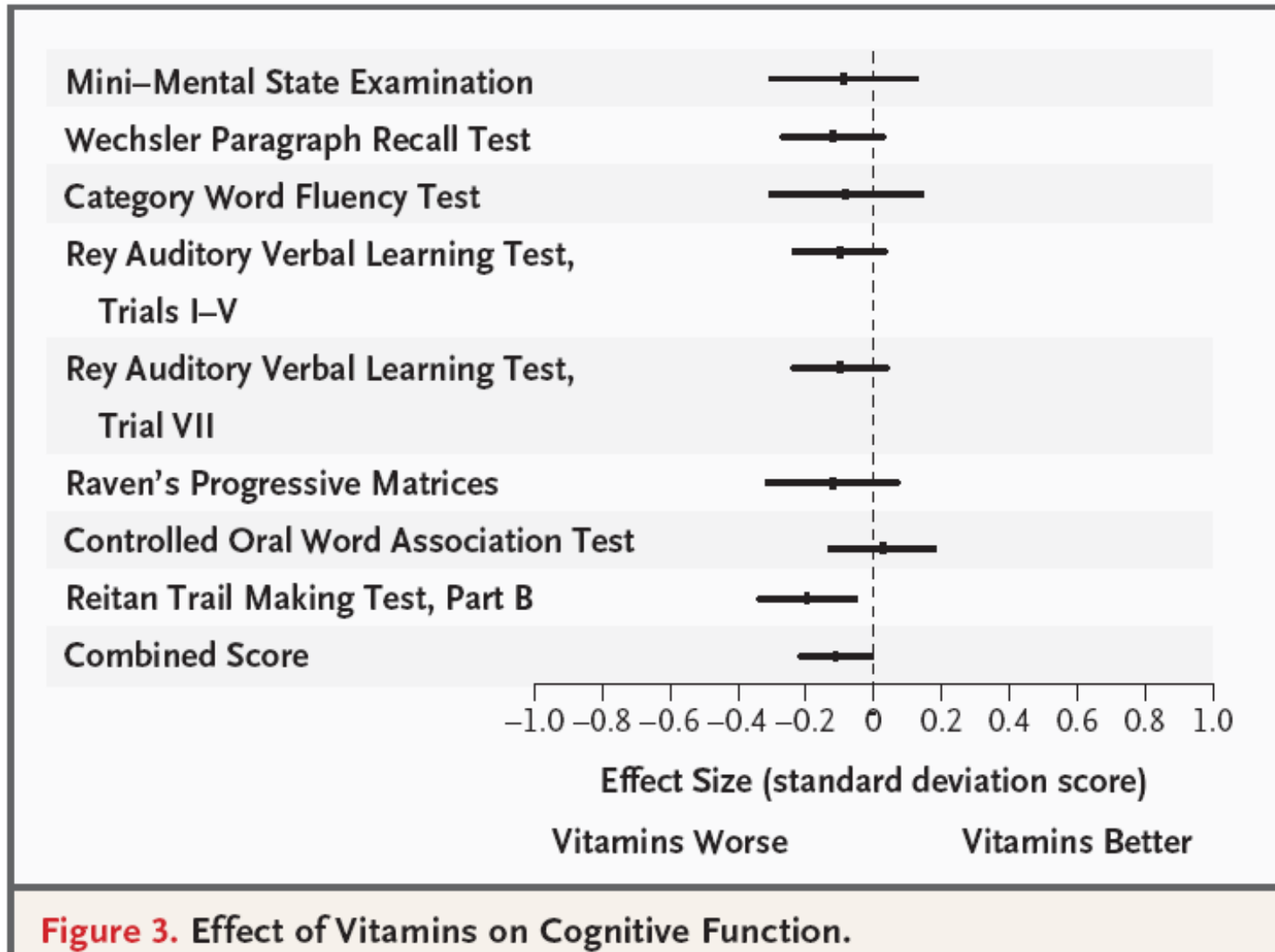
Figure 2. Effect of Vitamins on Biochemical Measurements.

I bars represent 95 percent confidence intervals. Asterisks indicate a significant difference from the placebo group ($P < 0.001$). To convert the values for folate to nanograms per milliliter, divide by 2.266. To convert the values for vitamin B₁₂ to picograms per milliliter, divide by 0.738.

N Engl J Med 2006;354:2764-72



Homocystein und Demenz III



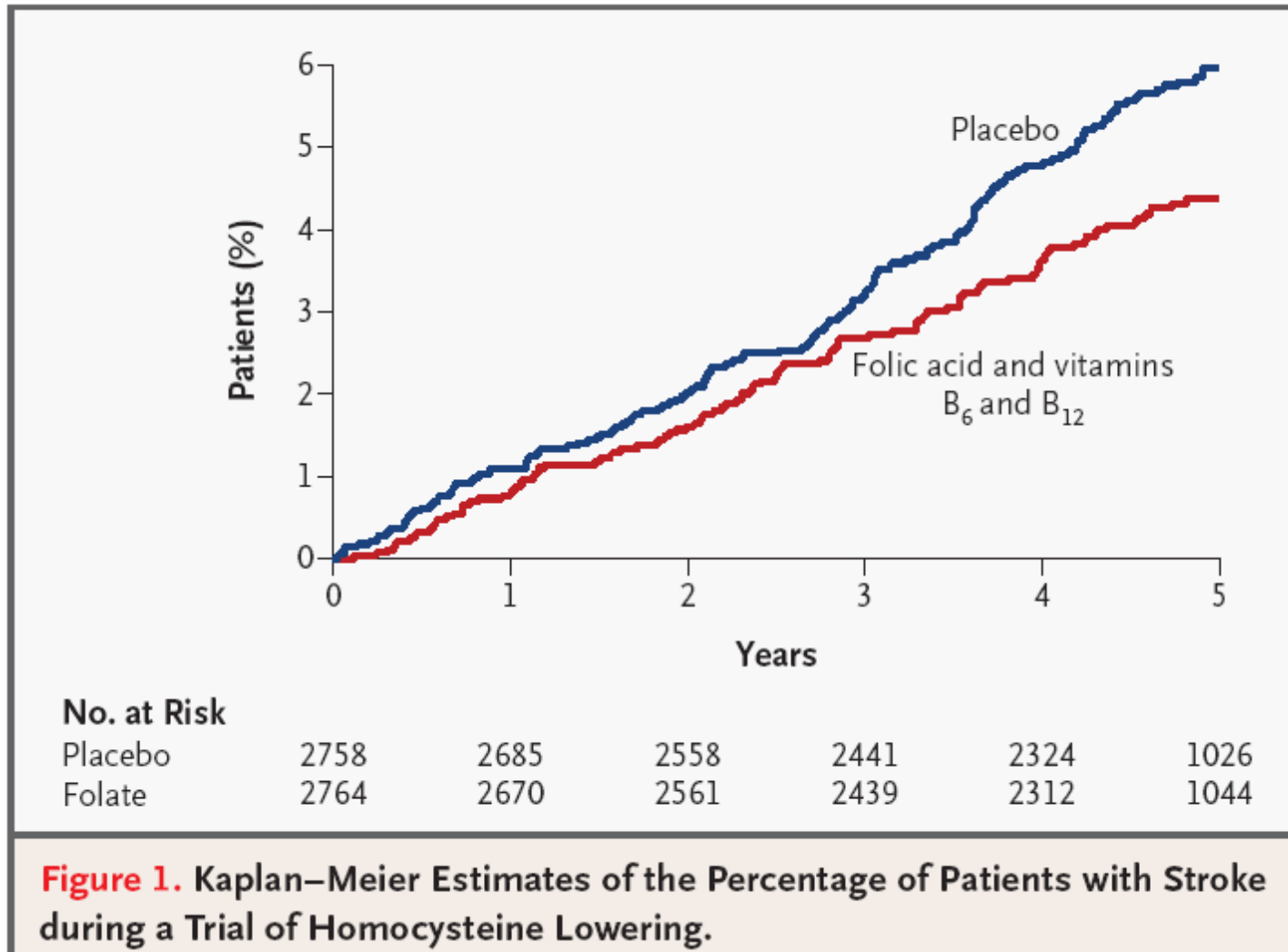
N Engl J Med 2006;354:2764-72

Dr. M. Gogol 100 Jahre Alzheimer-Demenz

Altern und Demenz – eine unausweichliche Entwicklung Hameln 06.09.2006



Homocystein und Demenz IV



N Engl J Med 2006;355:205-11

Dr. M. Gogol 100 Jahre Alzheimer-Demenz

Altern und Demenz – eine unausweichliche Entwicklung Hameln 06.09.2006

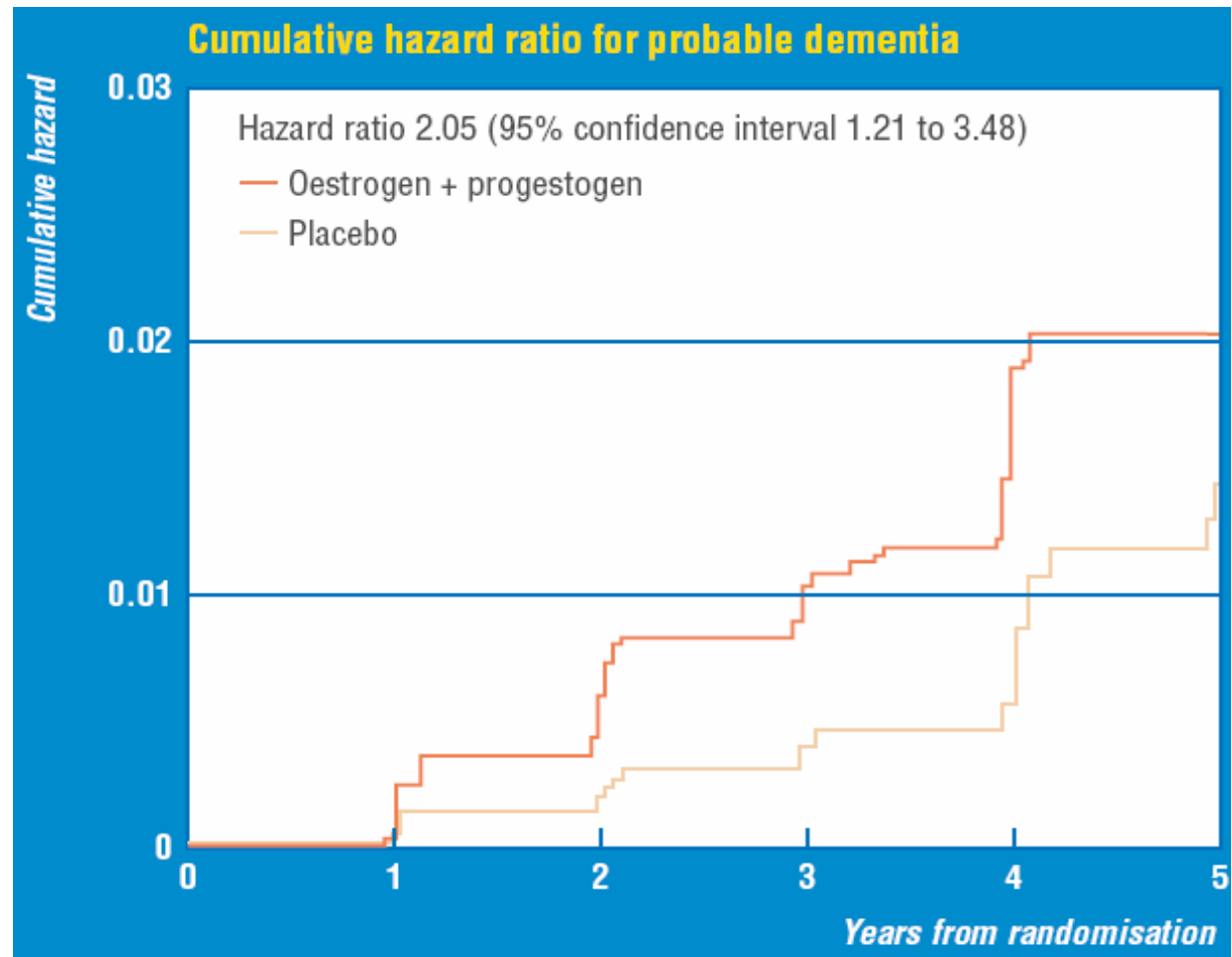


Hormonersatztherapie und Demenz

4.532 Frauen

≥ 65 Jahre

mittlere Follow up-
Zeit 4 Jahre



Shumaker SA et al. – Estrogen plus Progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women. The Women's Health Initiative Memory Study: A randomized controlled trial. JAMA 2003;289:2651-62



Alkohol und Demenz I

Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study

Tiia Anttila, Eeva-Liisa Helkala, Matti Viitanen, Ingemar Kåreholt, Laura Fratiglioni, Bengt Winblad, Hilikka Soininen, Jaakko Tuomilehto, Aulikki Nissinen, Miia Kivipelto

1.464 Männer und Frauen im Alter zwischen 65 – 79 Jahren untersucht in 1972-77

1.018 nachuntersucht 1998 (mittlere Follow up-Zeit 23 Jahre)

BMJ 2004;329:539-544



Alkohol und Demenz II

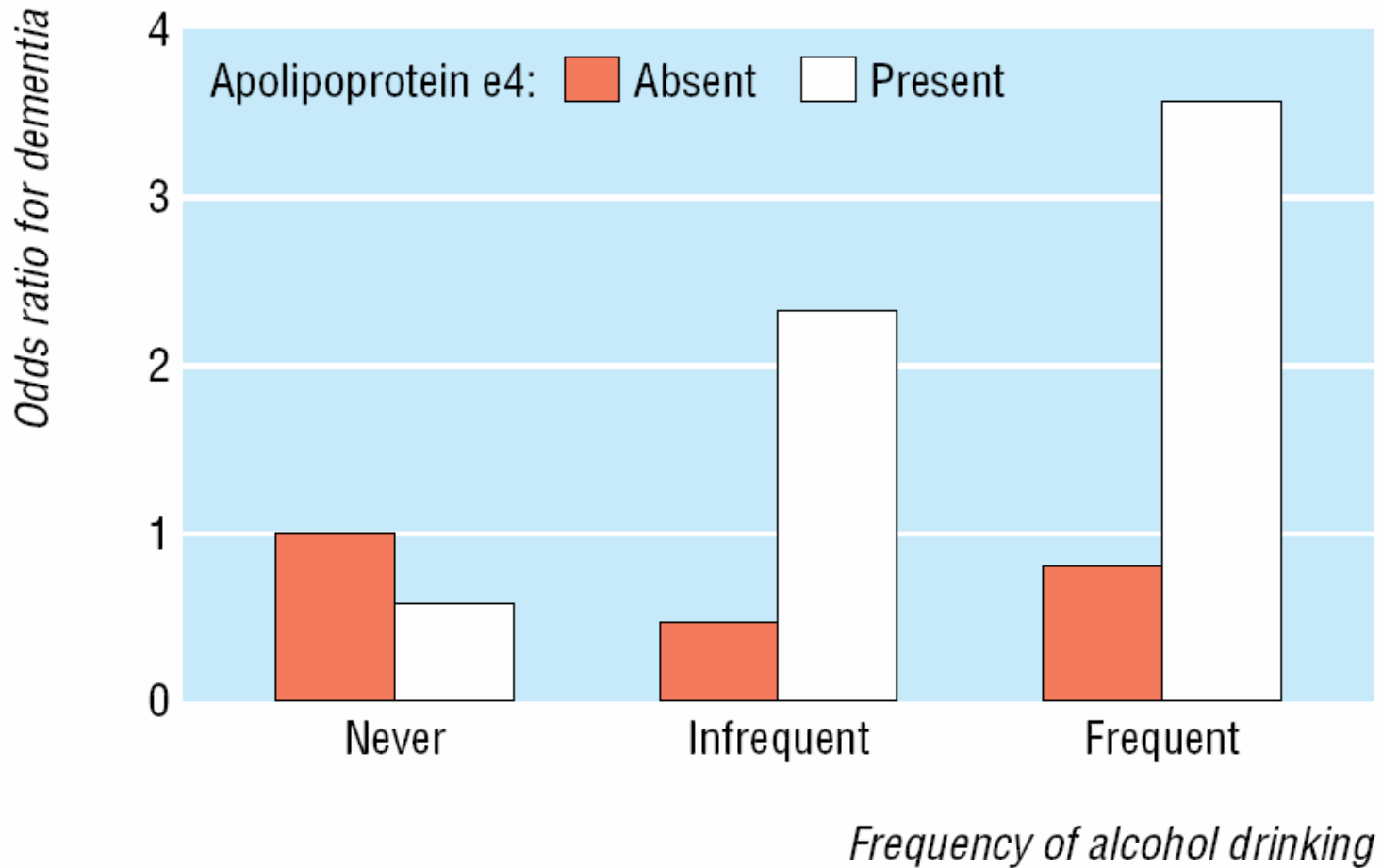
Cognitive status	Alcohol drinking		
	Never (n=300)	Infrequent (n=423)	Frequent (n=295)
Dementia:			
Model 1*	0.88 (0.42 to 1.83)	1 (reference)	1.45 (0.72 to 3.01)
Model 2†	0.91 (0.39 to 2.14)	1	1.44 (0.66 to 3.15)
Mild cognitive impairment:			
Model 1*	2.08 (1.05 to 4.13)	1	2.34 (1.15 to 4.77)
Model 2†	2.15 (1.01 to 4.59)	1	2.57 (1.19 to 5.52)

*Analyses adjusted for age, sex, and education.

†Analyses adjusted for age, sex, education, follow up time, body mass index, total serum cholesterol, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, smoking, history of myocardial infarction, and history of stroke.



Alkohol und Demenz III



Alkohol und Demenz IV

373 Personen, 57 % Frauen, mittl. Alter 77,5 Jahre, mittlere Follow up-Zeit 6 Jahre

Kein Alkohol	1,0	
< 1 drink / week	0,65	
1 – 6 drinks / w.	0,46	
7 – 13 drinks / w.	0,69	
>14 drinks / w.	1,22	p= 0,001

- Männer ↑
- Apolipoprotein E ↑

Mukamal KJ et al. – Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. JAMA 2003;289:1405-13



Lebenssituation

1.042 Männer, 70-89 Jahre, ab 1990 nachverfolgt für 5 Jahre

2fach erhöhtes Risiko für Demenz wenn

- Verwitwet
- Unverheiratet
- Alleinlebend

im Vgl. zu Verheirateten und solchen, die mit anderen Personen zusammenlebten

Van Gelder BM et al. – Marital status and living situation during a 5-year period are associated with a subsequent 10-year cognitive decline in older men: The FINE study. J Gerontol B 2006;61:P213-9



Depression und Demenz

766 Personen, mittl. Alter 74,5 Jahre, 62 % Frauen
Follow up 5 Jahre

Risikofaktor für eine Demenz um den Faktor 2 bis 3

Keine Rolle spielen

- Frühere Anamnese einer Depression
- Dauer einer früheren Depression

Gatz JL et al. – Do depressive symptoms predict Alzheimer's Disease and dementia? J Gerontol A 2005;60:A744-7



Anti-Aging

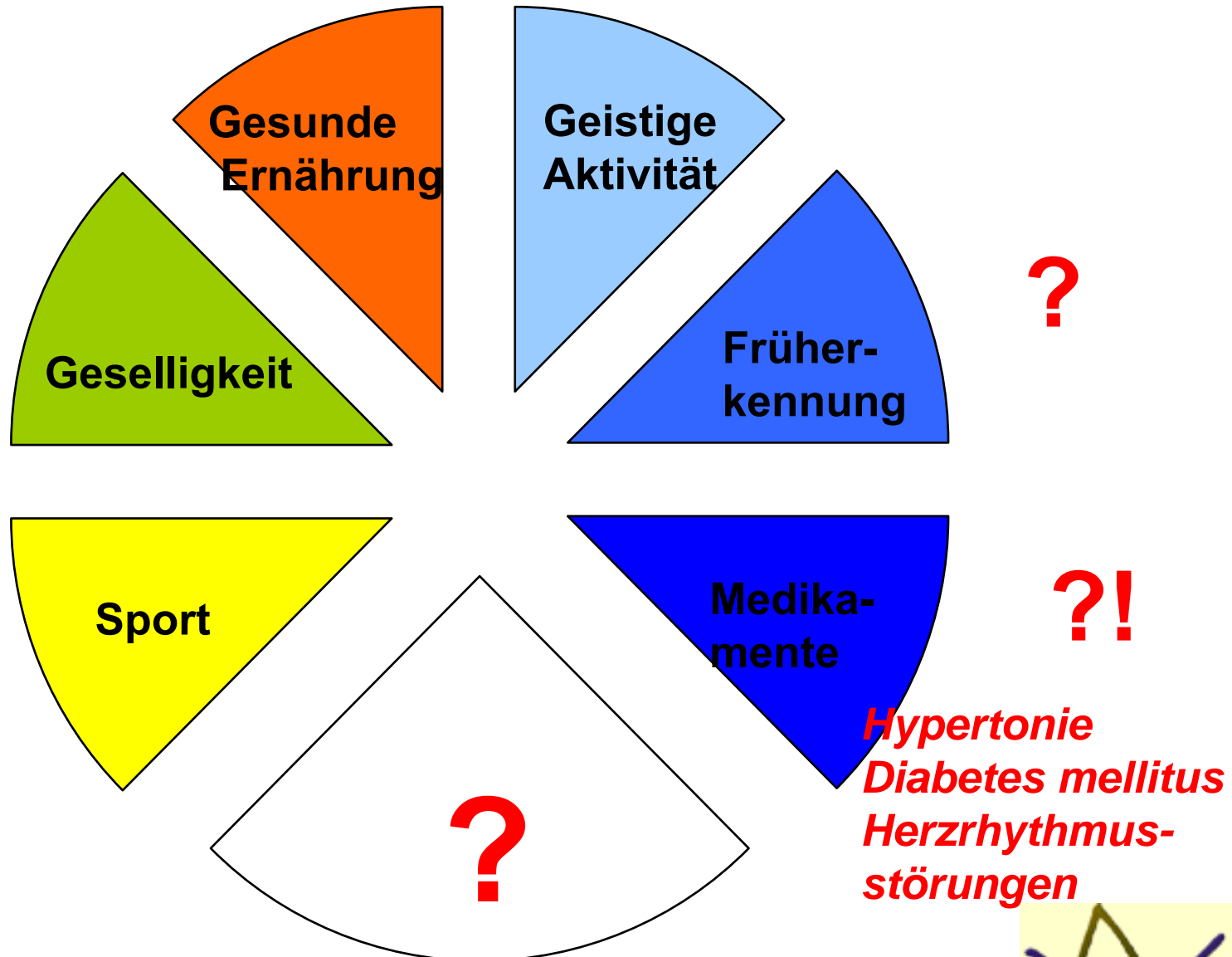
Wenig bzw. keine
seriöse Ansätze

- Theoretische,
- Zellversuchs- und
- Tierversuchsergebnisse

auf den Menschen
zu übertragen



Prophylaxe der Demenz



Dr. M. Gogol 100 Jahre Alzheimer-Demenz

Altern und Demenz – eine unausweichliche Entwicklung Hameln 06.09.2006



Altern ohne Demenz

- Körperliche Aktivität
- Geistige Aktivität
- Soziale Aktivität
- „Gesunde“, ausgewogene Ernährung
- Identifikation und Behandlung von Herz-Kreislaufkrankungen

